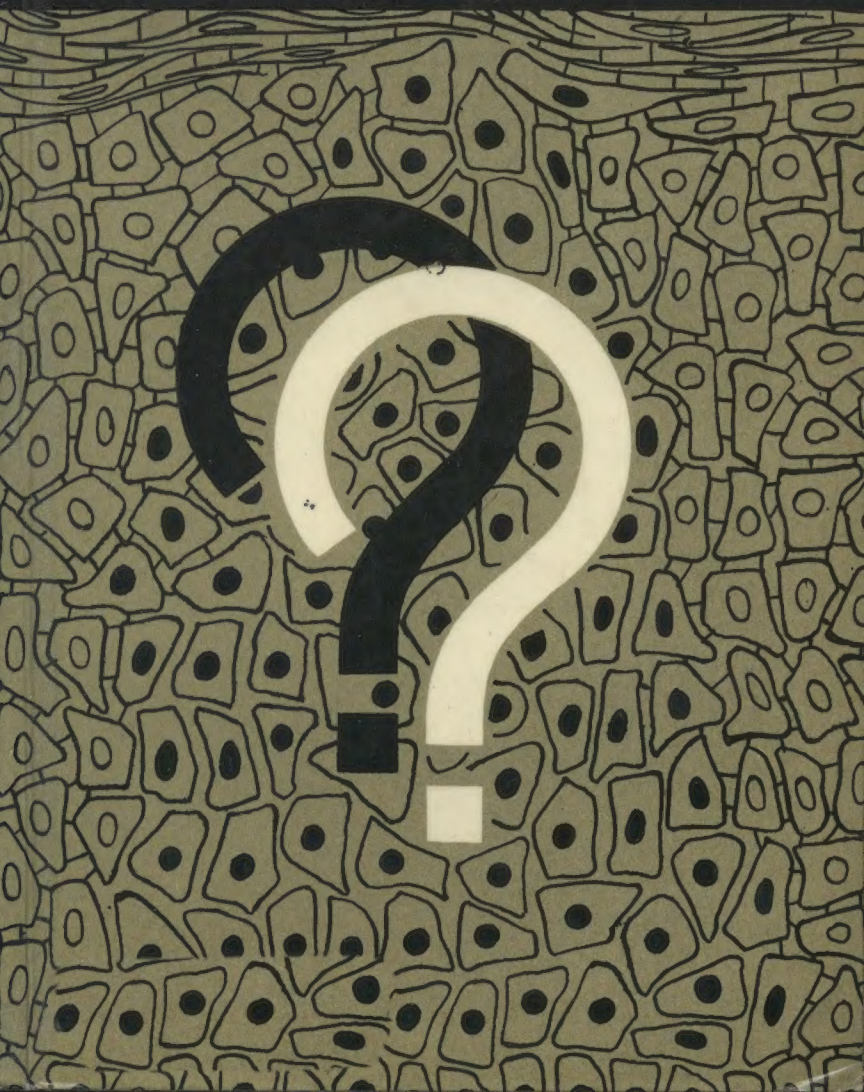


В МИРЕ НАУКИ И ТЕХНИКИ

НТ

Б. ГЛЕМЗЕР

ЧЕЛОВЕК ПРОТИВ РАКА





BERNARD GLEMSER

MAN AGAINST
CANCER

NEW YORK, FUNK & WAGNALLS, 1969

БЕРНАРД ГЛЕМЗЕР

ЧЕЛОВЕК ПРОТИВ РАКА

Перевод с английского
канд. мед. наук И. Н. Шаталовой

Предисловие акад. АМН СССР
проф. А. А. Вишневого

Под редакцией и с послесловием д-ра мед. наук
проф. Ю. Я. Грицмана

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МИР» МОСКВА 1972

Глемзер Б.

Гле 53 Человек против рака. Пер. с англ. канд. мед. наук И. Н. Шаталовой. Предисл. акад. АМН СССР проф. А. А. Вишневского. Под ред. и с послесл. д-ра мед. наук проф. Ю. Я. Грицмана. М., «Мир», 1972.

304 с. с илл. (В мире науки и техники)

Это книга не только о раке — одном из самых страшных бичей человечества, но и о людях — врачах, ученых, отдающих лучшие годы своей жизни тяжкому, благороднейшему труду, борьбе со злокачественными новообразованиями. Она представляет большой интерес не только для специалистов, но и для самых широких кругов читателей.

5-5

165-72

617.3

Проблема предупреждения, распознавания и лечения злокачественных опухолей — одна из самых сложных и запутанных в современной науке. Человечество ждет от ученых ответа на множество вопросов, входящих в эту проблему. Люди всех континентов признали бы величайшим умом того, кто нашел бы универсальное средство против рака. Но пока ожидания остаются, казалось бы, тщетными, и у многих складывается впечатление о бесплодности усилий многотысячной армии онкологов всего мира.

Книга Бернарда Глемзера в увлекательной, местами захватывающей форме вводит нас в круг людей, посвятивших свою жизнь решению проблемы рака. Автор объехал десятки стран, лично беседовал почти со всеми крупнейшими онкологами мира: клиницистами, теоретиками, организаторами и представил развернутую картину фронта борьбы с одним из самых страшных бичей человечества.

И хотя во многих местах книги вы прочитаете фразы: «это неизвестно», «это до сих пор остается тайной», хотя в книге ясно показаны исключительные трудности борьбы с раком и причины этих трудностей, — все же книга пронизана оптимизмом, верой в успех. Причем вера эта не является свойством характера автора, а в целом основана на итогах тяжкого, но успешного труда онкологов. Оптимистическая перспектива, которую ярко показывает автор, — одно из самых важных достоинств книги. Из популярного изложения трудной, плохо поддающейся решению научной проблемы на последней странице сделан, казалось бы, неожиданный вывод, касающийся онколо-

гов: «...Это особенные люди, и постороннему наблюдателю кажется, что они не от мира сего. Сколько лет предстоит им еще так вот трудиться — 50 или 250? Никто не знает. Но они с головой ушли в свою работу — в ферменты, в нуклеиновые кислоты, в клеточные мембраны, в статистические данные о раке печени среди банту, в действие, оказываемое на женщин Аляски жеванием тюленьей кожи. Ни о чём другом они, пожалуй, и не думают, без остатка отдавая себя своему долгу... Род человеческий не так уж плох, если он произвел на свет борцов против рака. Я восхищаюсь ими и нахожу, что они творят чудеса. Я горжусь своей принадлежностью к одному с ними человеческому роду».

Итак, это книга не только о раке и борьбе с ним, но и о людях — врачах, ученых, отдающих лучшие годы жизни тяжкому труду, иногда без надежды получить результат за время, отведенное их поколению, людях, сознательно подготавливающих своим последователям возможный успех, который, надо надеяться, все-таки придет через десятки лет, поскольку естественные сроки научного наблюдения, например, за действием различных факторов, влияющих на наследственность человека, требуют многих десятков лет. Рассказ о героях всегда увлекателен для читателя и имеет огромное воспитательное значение для молодежи, которая в ближайшем будущем должна дать лучших своих представителей на фронт борьбы с раком. Здесь их не ждет быстрая слава и дешевый успех, но они могут получить то высшее удовлетворение, которое дает человеку творческий самоотверженный труд.

Третье достоинство рекомендуемой книги заключается в том, что, в отличие от многих, и в том числе специалистов-онкологов, пишущих о раке для широкого читателя, Б. Глемзер убедительно показывает, что нет и не может быть места для догадок и знахарства в такой сложной и ответственной проблеме, как онкология. Даже в нашей печати, не говоря уже о печати западных стран, время от времени появляются статьи об «успешном» использовании того или иного средства от рака, основанного на «открытии» якобы основной причины этого заболевания. В книге «Человек против рака» ясно показано, что рак — понятие собирательное, многоплановое, и решение проблемы в виде «чудесной пули» в принципе ма-

ловвероятно. Пути решения проблемы лежат в области социальных преобразований, связанных с условиями жизни, питания, состояния окружающей среды и, конечно, глубоким изучением проблемы не только развития опухолей, но и взаимоотношений между опухолью и организмом.

Книга Глемзера не лишена недостатков. Первый и самый важный из них заключается в том, что в ней совершенно нет сведений об успехах советской онкологии, идущей в первых рядах мировой науки. Не случайно VIII Международный противораковый конгресс был созван в Москве и на конгрессе было прочитано несколько сот докладов советскими учеными. Не случайно в течение ряда лет президентом Международного противоракового союза был известный советский онколог, академик АМН СССР профессор Н. Н. Блохин. В нашей стране успешно работает 16 крупных, отлично оснащенных онкологических институтов, ведущих успешные исследования в области клинической и экспериментальной онкологии. Две русские онкологические школы: П. А. Герцена в Москве и Н. Н. Петрова в Ленинграде получили всемирное признание; идеи этих крупнейших ученых блестяще развиваются их многочисленными учениками и последователями. Работы Л. А. Зильбера, Л. М. Шабда, Г. Я. Свет-Молдавского в области экспериментальной онкологии удостоены Государственных премий СССР. Более двух лет назад советское правительство выделило огромную сумму на крупнейший онкологический центр в Москве, который сейчас уже создается. Наконец, самое главное заключается в том, что социалистический строй создал все условия для улучшения жизни людей, а именно в этом, собственно говоря, и заключается основа борьбы против рака, как социальной проблемы. Стройная система онкологической службы, созданная в СССР более 30 лет назад, массовые профилактические мероприятия, огромная армия советских ученых-энтузиастов дали возможность получить отличные результаты в предупреждении, выявлении и лечении многих форм злокачественных опухолей. Поскольку ряд основных сведений об успехах советской онкологии, дополняющих книгу Б. Глемзера, освещен в специальной статье профессора Ю. Я. Грицмана, помещенной в этой книге, остановимся только на некоторых основных положениях.

Ни у кого не вызывает сомнений необходимость проведения профилактических социально-гигиенических мероприятий. Однако на данном этапе имеется и другой путь борьбы с раком — путь раннего выявления рака на тех стадиях, когда он проявляется преимущественно местным поражением и хорошо поддается лечению. Поэтому выявление ранних форм путем массовых профилактических осмотров в советской медицине является одной из важнейших форм работы и требует значительных усилий не только от онкологов, но и от врачей общей сети лечебно-профилактических учреждений, а также от широкой общественности. Так, например, в некоторых областях РСФСР в результате проведения правильно организованных осмотров женщин удалось снизить число запущенных, неизлечимых форм рака шейки матки на одну треть (с 3,8 до 2,5%). Таких примеров можно привести множество.

Другой важный вопрос касается принципа комбинированного лечения, внесенного в онкологию крупнейшим советским онкологом П. А. Герценом. Обсуждая проблему современных методов лечения рака, Бернард Глемзер справедливо указывает на травматичность хирургического метода и повреждение здоровых тканей при лучевом способе лечения. Однако использование принципа комбинирования лучевого и хирургического компонентов воздействия на опухоль открывает совершенно новые возможности успешного лечения многих форм злокачественных новообразований, которое нашло как теоретическое обоснование, так и практическое применение в нашей стране.

Незнание автором жизни Советского Союза и социалистических стран очень заметно повлияло на его суждения о положении онкологической науки. Во многих местах книги он возвращается к вопросу о роли благотворительности в развитии онкологических учреждений, недостаточной поддержке государственных органов ведущих капиталистических держав, влиянии политических соображений на усилия ученых во многих странах. Эти факты ярко контрастируют с положением науки в нашей стране и тоже имеют, быть может неожиданное для автора, познавательное и воспитательное значение для наших читателей.

Книга Б. Глемзера написана мастерски, ярко, остро. Экскурсы в историю науки увлекательны. Самые сложные положения даже таких специальных дисциплин, как иммунология, даны в доступной форме, но без вульгаризации. Автор весьма остроумно подводит читателя к пониманию существа предмета.

Перед нами научно-популярная книга, проникнутая заботой о человеке, уважением к усилиям ученых, оптимизмом и верой в победу над раком.

А. Вишневский

Из предисловия автора

...Это книга не о раковой болезни как таковой (ее мог бы написать только специалист); это и не история исследований в области злокачественных новообразований, и не трактат о них. Это скорее рассказ очеркиста о том, как он заглядывал в такие места, куда в прошлом имели доступ лишь немногие из его собратьев, о его попытках понять самому и рассказать другим, что же там происходит, о его подчас совершенно невероятных встречах и беседах, которые он записывал на магнитофонную пленку, чтобы затем внимательно их изучить. Слово «невероятные» я употребляю вполне сознательно. Даже человек с самым пылким воображением едва ли мог бы вообразить себе, например, мой диалог с Жоржем Матэ о превращении крыс в мышей, а обезьян — в людей, или же беседу с д-ром Бэгшоу о проблемах, возникших в результате его в общем-то случайной встречи с беременной женщиной, страдавшей «истерической формой расстройства дыхания», или рассказ о том, как Денис Бэркит по всей тропической Африке «охотился» на опухоль, названную впоследствии его именем.

Не думаю, что кто-либо из читателей сочтет эту книгу пессимистической, хотя в ней буквально на каждой странице говорится об опухолях. Надеюсь, что это оптимистическая книга — оптимистическая не столько в отношении самой болезни, сколько в отношении людей. Ее нельзя было не написать. Я старался писать как можно проще и избегать научных терминов; когда же избежать их было невозможно, я старался объяснить их значение...

Искания и их завершение

Африканские ребяташки

Вот что рассказала автору, принимая его у себя в лаборатории, в Каролинском институте в Стокгольме, д-р Эва Клейн:

— Года три назад в Кампале проходила конференция по опухолям Бэркита, и д-р Бэрченал пригласил нас туда. Раньше нам никогда не случалось видеть больных, страдающих этой болезнью, и наблюдать ее клиническую картину. Вам не приводилось видеть больных с опухолью Бэркита? Это ужасное зрелище!

Сначала Бэркит показал нам фотографии, а затем вышел и вернулся в сопровождении полутора десятка ребяташек, которых усадил за стол. Это были дети, у которых ранее была опухоль; их-то снимки он и демонстрировал. И вот они перед нами, совершенно здоровые. Все, кто там присутствовал, все ученые были глубоко поражены.

Здесь, в стокгольмском институте, нам хорошо. Пациентов не видишь, и вся проблема приобретает чисто теоретический характер. Но вот вы едете в Африку, видите этих детей, и вам хочется сделать все, что в ваших силах, чтобы им помочь. За то время, что мы провели в Кампале, я так нигде и не побывала, даже жирафа не видела, потому что была поглощена одной мыслью: что же делать с этой опухолью? Я потеряла сон, ночами лежу и все время думаю об этом. Я забросила собственных детей, забросила дом. Только и думаю об этих несчастных ребяташках из Кампалы.

Директор Научно-исследовательского института Честер — Битти в Лондоне профессор Александр Хэддоу заявил:

— На своем веку я участвовал в сотнях научных конференций, но никогда не был так воодушевлен, как во время симпозиума по лимфоме Бэркита у африканских детей, проведенного в Кампале Химиотерапевтическим фондом под деятельным председательством д-ра Бэрченала. Там мы познакомились с патологией и эпидемиологией этого трагического заболевания и в то же время убедились, что примерно в 16 процентах случаев оно чудесно излечивается при помощи одних лишь химических средств.

В начале XVI столетия, когда медицина переставала быть чернокнижием и мало-помалу становилась наукой, возник обычай называть новые открытия в анатомии по имени сделавшего их врача или ученого. Такие наименования получили название «эпонимы». К примеру, фаллопиевы трубы названы по имени Фаллопия (или Фаллопио), ученика Везалия; упомянем также о шлемовом канале, островках Лангерханса, бороздах Роландо и Сильвиуса, кортиевом органе, клетках Пуркинье, мальпигиевых пузырьках. Подобным же образом и заболевания получали обычно имя врача, первым давшего их описание: болезнь Брайта, болезнь Аддисона, паркинсов синдром, болезнь Шарко, паралич Белла, а в онкологии — болезнь Ходжкина, опухоль Вильмса, саркома Юинга и так далее. По такому же принципу присваивались наименования операциям и медицинским процедурам. Разумеется, эта практика не ограничивается одной медициной. Мы знаем горелку Бунзена, кольца Ньютона, свисток Одюбона, грушу Зекеля. Народ эллинов носит имя Эллина, сына Девкалиона; Америка названа именем Америго Веспуччи.

Но в последние годы здесь произошли кое-какие изменения, во всяком случае в медицине. Дело в том, что, называя заболевание по имени врача, мы не раскрываем характер заболевания, и это может привести к ошибкам. Комитет по номенклатуре опухолей при Международном

противораковом союзе¹, созданный с целью подобрать наименования, приемлемые для всего ученого мира, принял следующее решение, опубликованное в 1965 году: «В соответствии с международными соглашениями отвергнуть все названия, произведенные от имен собственных, заменив их описательными наименованиями; во избежание недоразумений название, под которым данная опухоль была известна в прошлом, должно также проставляться в скобках». Так, из названия «лимфогранулематоз», заменившего «болезнь Ходжкина», ясно, что речь идет об определенном поражении лимфатической системы; когда вместо «опухоль Вильмса» (открыта немецким хирургом Максом Вильмсом, 1867—1918) говорят «эмбриональная нефрома», становится понятным, что имеют в виду опухоль почки, возникающую из остатков зародышевой ткани. Не так уж важно, что почти все, кто постоянно сталкивается с этими недугами, продолжают именовать их болезнью Ходжкина или опухолью Вильмса; новые названия еще не прижились окончательно.

Однако в минувшем десятилетии было сделано выдающееся открытие — обнаружена болезнь, поражающая детей в некоторых областях Африки (и реже в других местах), которая все же названа по имени человека, впервые подробно ее описавшего. Она известна как опухоль Бэркита, а человека, имя которого ей присвоено, зовут Денис П. Бэркит.

Д. Райт, молодой патолог, работавший вместе с Бэркитом, рассказывал мне:

— Одной из причин, по которой опухоль названа опухолью Бэркита, было желание увековечить его имя, и все мы очень рады этому. Но была и другая причина — патологи не могли прийти к единому мнению, как еще ее назвать. На конференции в Париже французы не соглашались признать ее лимфомой, то есть злокачествен-

¹ Международный противораковый союз (The International Union Against Cancer, известен также как L'Union International Contre le Cancer, или UICC) — добровольная организация, в которой участвуют 67 стран. Цели Союза состоят, как указано в его Декларации, «в налаживании обмена информацией между национальными организациями по борьбе с раком, проведении международных конгрессов и конференций, стандартизации номенклатуры и классификации и поощрении усилий отдельных стран в борьбе против рака». Штаб-квартира Союза размещается в Женеве.

ным заболеванием лимфатической ткани, а кое-кто из американских ученых не был даже уверен в том, что перед нами вообще злокачественная опухоль. В конце концов решили называть ее опухолью Бэркита. Ведь любую шишку можно классифицировать как опухоль.

«Дальнейшие работы,— писал недавно Бэркит,— прояснили картину, и теперь вместо слова «опухоль» употребляют более содержательный термин «лимфома» [1]». Чаще всего эта болезнь поражает челюсти, слюнные железы, почки, надпочечники, печень, яичники и трубчатые кости детей в возрасте от двух до четырнадцати лет. Опухоль Бэркита растет быстрее, чем любая другая из встречающихся у человека опухолей; за 48 часов она увеличивается в размере вдвое, причем лицо ребенка, страдающего опухолью челюстей или слюнных желез, страшно искажается. Больные, не получающие лечения или не реагирующие на него, умирают через шесть-двенадцать недель после появления первых признаков. В Европе и Америке опухоль Бэркита как таковая встречается редко, однако ее значение для понимания и, пожалуй, даже обуздания тех форм раковой болезни, которым, к несчастью, столь часто подвержены люди и за пределами Экваториальной Африки и Новой Гвинеи, может оказаться огромным. Бесспорно одно: история опухоли Бэркита — весьма драматический и захватывающий эпизод современных исследований в области рака.

Денис Парсонс Бэркит родился в 1911 году в Эннискиллене, в Северной Ирландии. Как-то он рассказал мне о своем отце, инженере-дорожнике:

— У него было хобби, которое никто из нас не принимал всерьез. Он очень интересовался птицами. Думаю, что он смог бы лучше кого угодно составить карту расселения птиц; этим он и занимался — дома, в саду. У меня до сих пор целы его карандашные зарисовки. После его смерти знаменитого орнитолога Дэвида Лэка попросили назвать семь человек, сделавших больше всего для изучения птичьих повадок с тех пор, как стоит мир, и в числе этих семерых он назвал моего отца. В том, что делал отец и что сейчас делаю я, есть что-то общее.

Сначала Бэркит учился на инженерном факультете Дублинского университета, а затем неожиданно перешел

на медицинский, где и определился его дальнейший путь. По окончании университета Бэркит в течение трех лет занимался тем, что сам он называет «обыденными делами практикующего заурядного хирурга в Дублине и Англии». В 1938 году он усовершенствовал свое хирургическое образование в Эдинбурге и стал членом Королевской коллегии хирургов. В то время он снимал квартиру вместе с Ги Тиммисом. Впоследствии д-р Тиммис («мой самый старый друг», отзывается о нем Бэркит) уехал в Африку, где пятнадцать лет провел на государственной службе, а затем открыл лепрозорий при миссии в Танзании. Схожим путем шли многие друзья Бэркита, и в дальнейшем это обстоятельство сыграло огромную роль в исследованиях опухоли Бэркита и наблюдениях над нею.

Некоторое время Бэркит пребывал в нерешительности относительно своей личной судьбы, а затем поступил врачом на торговое судно «Глен Шил» и отправился в пятимесячное плавание.

— Работы у меня не было никакой,— рассказывает Бэркит.— Я вырвал несколько зубов, вот и все. Мы побывали в Пенанге, Сингапуре, Шанхае, Гонконге и других местах, и я никогда не пожалею об этом чудесном времени. У меня была возможность читать, оставаться наедине с самим собой. Я много повидал и мог пораскинуть умом.

— О чем же вы размышляли?

— О том, что делать дальше. С каждым днем я все сильнее ощущал потребность уехать за море, не возвращаться к мышиной возне дома. Впервые я пришел в колониальное ведомство в 1940 году. Предъявив свои дипломы, я заявил, что хочу поехать куда-нибудь миссионером. Пожалуй, это их немного напугало. Когда же я обмолвился, что одиннадцатилетним мальчуганом в результате несчастного случая потерял глаз, они предложили мне убраться восвояси под тем предлогом, будто у меня плохое зрение. Хотя другим-то глазом я вижу отлично.

Во время второй мировой войны ощущалась острая нехватка в людях, умеющих латать изуродованные человеческие тела. Слово по наитию, военное начальство послало Дениса Бэркита именно туда, куда он стремил-

ся: в Восточную Африку. Он служил в Кении, Сомали, затем на Цейлоне, а во время отпуска съездил в Уганду.

— Там я увидел, что такое нужда,— рассказывал он позднее.— Мне понравились люди, и я понял, что, видно, сюда-то мне и следует вернуться, чтобы протянуть им руку помощи.

После демобилизации Бэркит вновь обратился в колониальное ведомство с просьбой предоставить ему работу в заморских краях. На сей раз просьбу удовлетворили.

Его послали в Лиру, в Северную Уганду.

Лира расположена примерно в ста пятидесяти милях севернее экватора и в трех с половиной тысячах футов выше уровня моря. Она находится на севере обширного района озер, одно из которых служит истоком Белого Нила. Не удивительно, что район этот принадлежит к числу самых малярийных в Африке. Бэркит едва ли мог бы добиться назначения, более отвечающего его призванию: госпиталь не располагал и сотней коек, единственным помощником был африканский врач Б. Кунунка, а сам он оказался в роли и хирурга, и терапевта, и гинеколога, и администратора в округе с населением свыше четверти миллиона человек (большая часть округа покрыта тропическим лесом). Десять амбулаторных пунктов с персоналом, получившим лишь самую минимальную медицинскую подготовку, находились далеко от госпиталя. Бэркиту или его помощнику приходилось раз в неделю посещать их — доставлять новые партии лекарств, сопровождать пациентов из госпиталя домой и транспортировать больных из амбулаторий в госпиталь.

Потребность в медицинской помощи была отчаянной. Каждый второй из рождавшихся умирал, не прожив и пяти лет. В первый же год службы Бэркита число серьезных операций увеличилось с 17 до 600 с лишним. Травмы из-за несчастных случаев, ущемления грыжи были обычным делом. Госпиталь и амбулатории были переполнены: малярия, гельминтоз, дистрофия, водянка яичка (крайне мучительное заболевание семенников, в отдельных местностях поражавшее до трети мужского населения) — таков далеко не полный перечень болезней, с которыми повседневно сталкивались врачи. На каждую койку приходилось по меньшей мере шесть пациентов.

Бэркит провел в Лире пятнадцать месяцев, когда власти решили перевести его в другое место. Он получил назначение в госпиталь Мулаго в Кампале, столице Уганды. Мулаго — восточно-африканская учебная клиника при медицинском отделении колледжа Макерере, и здесь Бэркит был вполне счастлив.

— Мне выпала благословенная, радостная, почетная доля — расти вместе с самим делом здравоохранения, работать с лучшими коллегами. Как хирург я сделал более захватывающую карьеру, чем мог бы сделать в Англии.

Это ли не моральное вознаграждение? Прошло десять лет — и оно вдруг неожиданно обернулось существенным открытием.

В начале 1957 года старший консультант госпиталя д-р Хью Троуэлл попросил Бэркита посмотреть мальчика лет семи, у которого что-то неладно с челюстями. Как и Троуэлл, Бэркит стал в тупик. Случай не был похож на опухолевое заболевание: Бэркиту не приходилось слышать об одновременном появлении четырех симметрично расположенных опухолей. Ничто не указывало и на инфекционное происхождение болезни.

Несколько недель спустя, навещая окружной госпиталь в Джиндже, в полусотне миль к востоку от Кампалы, Бэркит случайно выглянул из окна палаты и заметил ребенка с опухшим лицом, точно таким же, как у мальчика в госпитале Мулаго. Он бросился осматривать ребенка и обнаружил те же признаки — симметричные опухолевидные утолщения по обеим сторонам верхней и нижней челюсти. Сделав несколько фотоснимков (Бэркит всегда носит с собой два фотоаппарата: один для цветной, другой для черно-белой съемки), он всерьез задумался над странной болезнью.

Ранее он часто видел в Мулаго детей с большими уродливыми опухолями челюсти. Видел, как признавались впоследствии, но не наблюдал.

— Мы называли эти опухоли саркомами и вырезали их. Это было бессмысленно¹.

¹ Скрупулезные записи, которые вел один из первых миссионеров-врачей Альберт Кук в госпитале, основанном им в Восточной Африке, свидетельствуют о том, что картина опухолевых заболеваний там с начала столетия не изменилась. В 1902 году Кук писал:

Никто из детей, оперированных по поводу этой опухоли (как, впрочем, и неоперированных), не прожил долго. Болезнь протекала необыкновенно бурно: за 48 часов опухоль увеличивалась вдвое, а средняя продолжительность жизни после появления первых ее признаков составляла около трех месяцев.

Бэркит занялся более тщательным исследованием опухолей и вскоре обнаружил, что если у ребенка появлялась опухоль челюсти, то, как правило, где-то в организме можно было найти еще одну опухоль. Следовательно, опухоли челюсти — лишь метастазы какого-то новообразования, развивающегося в другой части тела. Все это — проявления одного и того же заболевания, которое, говоря словами Бэркита, «напоминает актера, выходящего на подмостки в разном гриме в зависимости от пьесы, в которой он занят».

При встрече с Эттлэ, заведующим сектором онкологии Южно-африканского научно-исследовательского медицинского института, Бэркит показал сделанные фотографии. Внимательно их рассмотрев, Эттлэ сказал, что в Южной Африке такая опухоль не встречается. Его заявление имело весьма важные последствия. Оно побудило Бэркита задать себе вопрос: если в Южной Африке этой опухоли нет, а здесь, в Уганде, она обычное явление, то где граница ее распространения?

В ту пору Бэркит только что получил на исследования первую субсидию из правительственных фондов. Составляла субсидия 15 фунтов стерлингов. Большая часть была израсходована на печатание листовки в тысячу экземпляров с изображениями опухоли. Листовку разослали во все африканские госпитали вместе с вопросником, в котором медицинских работников просили сообщить, где именно они видели подобную опухоль.

Из ответов следовало, что опухоль распространена в поясе, охватывающем тропическую Африку, с выступом вниз, в направлении восточного побережья. Но, странное дело, внутри самого пояса имелись участки, где об опухоли ничего не знали.

«Саркома — особенно саркома челюстей — обычное явление в Восточной Африке». Полвека спустя этой же фразой начал свою докторскую диссертацию Деннис Райт. По словам Райта, многие старые руководства утверждают, будто у африканцев рак не встречается.

Следующий шаг не вызывал сомнения: требовалось точно определить разграничительную линию (Бэркит называл ее «кромка») между теми зонами, где опухоль встречается, и теми, где ее нет. Только тогда можно было начать поиски ответа на вопрос: почему опухоль встречается по одну сторону кромки и не встречается по другую?

Целый год Бэркит разрабатывал план практического изучения теоретически установленной кромки. В этот период он получил вторую субсидию, на сей раз — от Британского научно-исследовательского медицинского совета, в сумме 150 фунтов стерлингов. Добавив собственных 50 фунтов, Бэркит купил старенький «форд», восемь лет отслуживший в Конго, и благоразумно нагрузил его запасными частями.

К себе в помощь он пригласил двух коллег. Один из них, Тэд Уильямс, английский врач-миссионер, «собственноручно» выстроивший госпиталь в Северной Уганде, ко всему прочему, являлся также, если верить Бэркиту, специалистом по ремонту дряхлых автомобилей: пока вы выпивали чашку кофе, он успевал сменить в моторе подшипники. Третьим участником экспедиции был канадец Клифтон Нельсон, только что оставивший государственную службу и поступивший врачом в миссию.

Был составлен подробный график посещения каждого госпиталя, и в первых числах октября 1961 года три охотника начали великое «сафари» на опухоль. За десять недель им предстояло преодолеть свыше 10 тысяч миль, проехав через Уганду, Танганьiku, Северную и Южную Родезию¹, Ньясаленд², ЮАР, Мозамбик, Свазиленд и Кению.

Сразу же возникли тысячи препятствий. Порой путешественники сбивались с дороги. Реки то пересыхали настолько, что не ходили паромы, то из-за дождей разливались так, что их нельзя было переплыть. Дороги, обозначенные на карте, оказывались еле заметной колеёй и по ней не мог проехать даже выдавший виды старый «форд». Случалось, что участникам экспедиции приходилось добираться до места на товарном поезде или на пароходе.

¹ Северная Родезия с 24 октября 1964 года независимое государство Замбия.— *Прим. перев.*

² Ньясаленд с 6 июля 1964 года независимое государство Малави.— *Прим. перев.*

Тем не менее Бэркиту и его спутникам удалось обследовать 56 госпиталей. Они созывали совещания, читали лекции, беседовали с врачами, сиделками, санитарями, устанавливали контакты с госпиталями, расположенными в стороне. При этом они преследовали одну цель: обнаружить не госпитали, где была опознана болезнь, а местности, из которых поступали пациенты. Где встречается опухоль? Вот вопрос, который представлял для них первостепенную важность.

Бэркит возвратился в Кампалу в декабре, располагая солидной информацией. Сомнений относительно существования и распространенности болезни больше не было: там, где ее наблюдали, именно она составляла более половины всех случаев опухолей у детей. В Лоренсу-Маркише (Мозамбик) один врач на протяжении четырех лет насчитал 40 детей, страдающих болезнью, и был так этим потрясен, что договорился с хранителем городского музея об изготовлении гипсовых изображений детей с опухолью. В одном из госпиталей в Танганьике сообщили о шести случаях за три месяца, в Ньясаленде за полгода поступило в госпиталь пять пациентов. Но самое интересное: в ряде других стран об этой болезни вообще ничего не было известно.

Сафари позволило ответить на один из кардинальных вопросов: Бэркит выяснил, где прекращается распространение опухоли. Ответ оказался неожиданным и даже сенсационным.

Опухоль не встречается:

в Центральной Африке, вблизи экватора, выше пяти тысяч футов над уровнем моря;

в Ньясаленде выше трех тысяч футов;

в Свазиленде выше тысячи футов.

Таким образом, Бэркит, как мы видим, обнаружил не кромку, а потолок. До определенной высоты, меняющейся в зависимости от местоположения (ближе к экватору или дальше от него), опухоль — явление обычное. Но выше она не появлялась никогда.

На первый взгляд это кажется бессмыслицей. С какой стати злокачественная опухоль, поражающая детей, должна зависеть от высоты, на которой они живут?

Частично на это ответил Александр Хэддоу¹, директор научно-исследовательского института вирусологии в Энтеббе, близ Кампалы. Он подметил, что высотный барьер в сущности представляет собой температурный барьер. Там, где температура, как правило, не поднимается выше 16° по Цельсию, этот тип рака у детей не развивается; там, где она выше 16°, опухоль можно встретить почти наверняка.

Впервые в истории медицины была обнаружена злокачественная опухоль, зависящая от температуры внешней среды. Это действительно выдающееся открытие.

Бэркит отправился во второе путешествие. На сей раз он пересек Африку с востока на запад.

В южных районах Нигерии опухоль видели почти повсеместно. Но в густонаселенной области близ Кано, в Северной Нигерии, ее почти не знали. Та же странность отмечалась в Гане: опухоль была обычной почти повсюду, за исключением расположенной на побережье Аккры.

Ключ к решению этой новой загадки дали карты и статистические таблицы департамента земледелия и землеустройства. В Южной Нигерии и соседней с ней Гане в год выпадает 200—400 дюймов осадков. Кано же, расположенный на окраине Сахары, находится как бы под зонтиком. Здесь осадки составляют лишь 10—20 дюймов в год. Для Аккры — самого сухого места на всем западно-африканском побережье — также характерно незначительное количество дождей.

Следовательно, опухоль, по-видимому, зависит не только от температуры, но и от влажности. Новая неожиданность! Опухоль Бэркита становится уникальной в истории медицины.

Можно было бы подумать, что теперь Бэркит с присущей ему энергией целиком отдастся исследованиям. Но ими по необходимости приходилось заниматься сверх других обязанностей. На Бэрките лежала ответствен-

¹ Упоминание в этой главе двух ученых по имени Александр Хэддоу — простое совпадение.

ность за хирургическое отделение, где от врача и в нормальных условиях требовалось предельное напряжение сил. И, разумеется, угнетала нехватка денег на исследования. Д-р Эпштейн рассказывал, что он, будучи в Кампале, видел карту, на которой Бэркит при помощи разноцветных булавок отмечал места, где появлялась опухоль. Но госпиталь не мог снабжать его разноцветными булавками. Они считались излишней роскошью и бюджетом не предусматривались. Бэркит получал простые булавки и раскрашивал их сам. Не хватало денег и на реактивы для опытов. Бэркит вышел из положения, уговорив представителей различных фармацевтических фирм предоставить их ему даром.

На следующем этапе нашей истории на сцену выступает карта, о которой я упоминал.

— У меня в кабинете,— рассказывает Бэркит,— висела карта Африки с обозначением мест появления опухоли. И вот однажды Алек Хэддоу из нашего института вирусологии спросил у меня: «Что бы такое сделать, чтобы эта карта стала более достоверной?» Хэддоу знает все, что относится к климату, насекомым и тому подобному. И вот ему пришла в голову мысль: если взять карту Африки и натереть ее мелом, затем стереть мел с тех мест, где выпадает не больше 30 дюймов осадков в год, а температура не поднимается выше 16° по Цельсию, то получится точно такая же карта, как у меня, только выполненная на основе факторов температуры и осадков.

— Тогда,— продолжал Бэркит,— мы стали думать, где бы разыскать еще и карту распространения в Африке какого-то определенного насекомого, которая совпадала бы с нашей картой распространения опухоли. Карту распространения комаров достать трудно, но в книге Бакстона о мухе цеце мы откопали карту районов ее обитания до того, как засилью этой мухи был положен конец. И оказалось, что эта карта в точности совпадает с нашей... Мы, разумеется, не ставили опухоль в прямую связь с мухой цеце, но в конце концов все-таки выяснили, что есть определенное насекомое, распространение которого ограничено теми же факторами. Таким образом, у нас появилось основание подозревать, что мы

имеем дело с чем-то, так или иначе зависимым от насекомых.

Дж. Дэвис, коллега Бэркита, высказал предположение, что такая же картина наблюдается и в отношении желтой лихорадки. Это была одна из самых замечательных гипотез в онкологии. Муха цеце является переносчиком трипанозомы — одноклеточного организма, вызывающего сонную болезнь. Что же касается желтой лихорадки, то она переносится комарами, жизнеспособными только в теплых и влажных местностях, а вызывается эта болезнь вирусом.

Еще одно совпадение выявилось во время вспыхнувшей в 1959 году эпидемии лихорадки, получившей название «о'ньон-ньон». (Как пояснил Бэркит, это слово означает «переломанные кости». От нее не умирают, но чувствуешь себя так, словно все кости сломаны.) Эпидемия свирепствовала сначала в Северной Уганде, где поразила 98 процентов жителей, затем обогнула озеро Виктория и добралась до Танганьики, причем, судя по всему, имела те же географические границы, что и опухоль Бэркита. Возбудителем лихорадки о'ньон-ньон также служит вирус, переносимый комарами.

— Это еще ничего не доказывает, — сказал Бэркит, — но тем не менее весьма интересно¹.

Можно было бы ожидать, что на этом и завершится история о Денисе Бэрките и лимфоме, носящей его имя. Перед нами умный, прямодушный человек, получивший медицинское образование в Великобритании и добровольно отправившийся в Восточную Африку; увидевший, как страдают африканские ребята от опухоли, которую кто-то из его коллег назвал «страшно злокачественной»; возмущившийся тем, что обыкновенно детей уродуют хирургической операцией почти без надежды вылечить их или хотя бы на считанные месяцы продлить им жизнь; человек, с невероятной энергией пустившийся в погоню за болезнью через горы и джунгли тропической

¹ Большую ясность несколько позднее (в 1967 году) внесли исследования М. Пайка, Э. Уильямса и Б. Райта, показавшие, что опухоль распространяется не как попало, а ежегодно перемещается из одного района в другие. Это явление позволяет предположить наличие инфекции.

Африки и впервые в истории медицины обнаруживший злокачественную опухоль, распространение которой зависит от климатических условий — температуры и влажности — и которая почти наверное возбуждается живым организмом (возможно, вирусом, а возможно, и не вирусом), а его переносчиком в свою очередь служит членистоногое (либо комар, либо не комар). Значение этого открытия трудно переоценить. Лимфома Бэркита стала важной вехой на пути изучения этиологии опухолей.

Открыв лимфому, Бэркит принялся искать средства ее лечения. До этого считалось, что от злокачественной опухоли (за единственным исключением) можно избавиться только двумя способами: либо удалив все пораженные ткани хирургическим путем, либо разрушив их лучевой терапией. Но при всех обстоятельствах полное излечение оставалось сомнительным, так как ни хирург, ни радиолог не могли ручаться, что удалось устранить всю пораженную злокачественной опухолью ткань и что не осталось ни одной клетки, способной вновь положить начало злокачественному процессу.

Бэркит установил, что против его лимфомы хирургия бессильна, поскольку здесь наличествует множественная опухоль. Лучевая терапия в условиях тропической Африки тоже неприменима, во всяком случае, ее эффективность при лечении опухолей такого рода ненадежна. Не оправдывалась до тех пор и надежда на химиотерапию, то есть медикаментозное лечение. Лекарства, как и при лейкозе, могли давать значительное улучшение, но его не удавалось закрепить.

В январе 1960 года в Восточную Африку прибыла группа сотрудников Института онкологических исследований Слоуна — Кеттеринга для лечения пациентов, страдающих различными формами злокачественных опухолей. Одна из задач экспедиции состояла в испытании новых многообещающих лекарственных средств и лечебных процедур. В состав группы входили Джозеф Бэрченал и Герберт Эттген, а в числе привезенных лекарств имелся метотрексат, широко применяемый при лечении лейкозов.

— Я думал, — говорил впоследствии Бэрченал, — что в нью-йоркском Мемориальном госпитале передо мной прошли все формы злокачественных опухолей, какие

только бывают у детей. Но все же такого, как здесь, я нигде не видел.

Бэрченал снабдил Бэркита метотрексатом, а Эттген рассказал, как им пользоваться. После того как Бэркит убедил представителя фармацевтической фирмы в Най-роби, что здесь, в Африке, открывается ни с чем не сравнимая возможность испытать препарат фирмы на пациентах, которые до этого не подвергались глубокой рентгенотерапии, он получил метотрексат и от нее. (Дело в том, что облучение может создать у больного сниженную чувствительность, мешающую точной оценке действия противораковых препаратов.) Впрочем, предоставим слово самому Бэркиту — его рассказ заслуживает того, чтобы быть приведенным полностью:

— Мне чрезвычайно повезло: в то время, когда я занялся опухолью, стала доступной и терапия. Правительство Уганды бедное, оно не могло предоставить нам лекарства. Но я получил их в дар из различных источников. Начал я с применения метотрексата. Затем перешел к циклофосфамиду (его называют также «эндоксан» и «цитозан»), после чего стал лечить ряд пациентов винкристином. И тогда я воспрянул духом. Просто не верилось, что опухоль так легко поддается лечению. Пациенты, которых мы шесть с лишним лет назад лечили в числе первых, живы до сих пор, хорошо себя чувствуют, и я хочу надеяться, что они излечились. Опыт, накопленный за эти годы, показал, что опухоль весьма чувствительна к цитотоксическим (отравляющим клетки) препаратам, причем мне кажется, что лучше не давать их в большой дозе, не доводить больного до интоксикации (то есть отравления), как полагалось бы по правилам. Правила эти сводятся к тому, чтобы разрушить все злокачественные клетки, напичкав больного предельным количеством лекарств, не отправляя его на тот свет. Но я-то не сведущ в химиотерапии, а кроме того, у меня тогда была уйма дел, я ведь заведовал хирургическим отделением. Так что пациентов я лечил не так усердно, как стал бы лечить специалист. И тут у моих больных стало отмечаться значительное улучшение. Я продолжал лечение — специалист назвал бы такое лечение небрежным — и получил отличные результаты! Более того, кое-кто из пациентов, улизнувших из госпиталя до полного завершения курса, чувствует себя лучше всех.

Такие слова нуждались в пояснении, и Бэркит сказал:

— Для африканских детей лежать в больнице — сущее наказание. Я вспоминаю девчурку, которую считал вполне излечимой. Ей был назначен тройной курс¹ лечения метотрексатом. Едва она успела принять один курс, как во время утреннего обхода я обнаружил, что ночью явилась мать и забрала ее домой. Здесь такие вещи случаются частенько. Как я был расстроен! Ведь я чувствовал, что ребенок поддается лечению, и вот возможность упущена. Но примерно через год кто-то из наших сотрудников-африканцев случайно встретил эту девочку дома, в саванне, да потом я и сам не раз ее видел. Прошло шесть лет — она чувствует себя превосходно. Думаю, что она выздоровела.

В дальнейшем я неоднократно делал пациентам лишь по одной инъекции, и при этом не только наступало всестороннее клиническое улучшение, но рентгенография показывала полное восстановление пораженной кости. Я взял за правило не давать второй дозы, если уже после первой отмечал полную регрессию болезни. Попадались пациенты, у которых, на наш взгляд, после первой же дозы достигалось полное выздоровление, но для этого требовалось захватить болезнь на ранней стадии. Мой вывод таков: если рано захватить опухоль челюсти, то в огромном большинстве случаев уже после первой дозы цитотоксического препарата можно ожидать полной клинической ремиссии, и опухоль на том же месте больше не возникнет.

— Чем вы это объясняете?

— Сам факт, что при использовании такого количества лекарственных средств, которое вообще считают недостаточным, мы наблюдаем устойчивую ремиссию и наступает, как мы полагаем, выздоровление, свидетельствует, на мой взгляд, о стимулирующем воздействии лекарства на защитные функции организма. Видимо, действительное разрушение злокачественных клеток происходит в результате реакции организма на опухоль, точно такой же, как реакция на бактериальную инфек-

¹ Полный курс включает в себя 100 миллиграммов препарата, что составляет 40 пилюль. Их дают по восьми штук в течение пяти дней.

цию. Давая пациенту чрезмерные дозы препарата, вы поначалу, возможно, и истребите больше клеток, но одновременно нанесете ущерб защитному механизму и тем самым больше потеряете, чем выиграете. Я бы сказал, основываясь на повседневных наблюдениях, что эффективнее всего та минимальная доза, которая вызывает клиническое уменьшение опухоли. Дать больше лекарств — значит принести вред, а не пользу. И уж, конечно, этот метод — усилить способность организма к защите против опухолевых клеток — представляется мне гораздо более удачным и перспективным, чем кромсать пациента, отрезая от него кусок за куском... Знаю, знаю, вы не согласны считать химиотерапию лечением, вы и вообще-то считаете, что пациент вылечен, не прежде, чем он умрет. Я же называю лечением вот что: да, если год спустя у пациента не появилось новых симптомов, он может — но это бывает очень редко — заболеть опять; и я думаю, что когда год спустя симптомов нет, то в 19 случаях из 20 пациент будет жить и от этой опухоли уже не умрет.

— Какова, по-вашему, дальнейшая судьба бэркитовой лимфомы в Африке? В состоянии ли вы полностью искоренить ее?

— Нет, — ответил Бэркит. — Я полагаю, что если ее захватить на ранней стадии, то исцеление можно гарантировать почти наверняка. Но на ранней стадии заметна только опухоль челюсти. Опухоль в брюшной полости обнаруживается сравнительно поздно. Вот если удастся точно установить, что причиной опухоли является вирус, и выделить этот вирус, тогда, пожалуй, появится возможность иммунизации организма. Если бы удалось обнаружить вирус этой лимфомы и разработать технику иммунизации против него, то появилась бы надежда отыскать вирус лейкоза и попытаться выработать антилейкозный иммунитет. А это уже кое-что бы значило.

Удивительное чувство испытываешь, присутствуя на лекции, которую Денис Бэркит читает онкологам. Вот он демонстрирует цветные диапозитивы. Примерно половина из них — фотографии африканских детей с обезображенными личиками или раздувшимися тельцами: у них опухоль, названная его именем. Но за каждым диапозитивом

тивом, изображающим ребенка с опухолью, следует другой, с изображением того же ребенка без опухоли, излеченного пригоршней пилюль или одной-единственной инъекцией. На последнем диапозитиве — вереница этих детишек. Они стоят на залитой солнцем улице в своих ярких восточно-африканских платьицах и важно глядят в объектив. Глазенки ясные, и любой скажет, что дети здоровехоньки.

Прошло десять лет с того дня, когда Хью Троуэлл обратился к Бэркиту за консультацией по поводу малыша, у которого были опухоли челюстей. И вот десять лет спустя Бэркит пишет:

«Едва ли проходит неделя без того, чтобы не появилась новая публикация относительно какого-либо аспекта этой опухоли... Внимание к ней объясняется тем, что сама ее необычность может не только пролить свет на этиологию рака (то есть на его причины), но и дать путеводную нить к терапии. Откуда вдруг такой интерес к явлению, долгое время преобладавшему в тропической Африке? Мы найдем ответ, если вспомним о счастливом сочетании ряда факторов... Врачи и ученые других специальностей, взаимно дополняя друг друга, сыграли каждый свою роль, каждый внес свой вклад... История опухоли на этом не закончена. Все новые и новые сведения ложатся рядом друг с другом, как фигурки китайской головоломки, складываемой одновременно несколькими людьми. Полная картина в свою очередь поможет восполнить пробелы в других раковых головоломках. Как бы то ни было, заслуга в равной мере принадлежит многочисленным сотрудникам, а не только тому, кто пишет эти строки» [2].

Суть проблемы

Место действия

Век, в который мы живем, увидел торжество человека над многими его давними болезнями. Не только в так называемых высокоразвитых, но и в иных слаборазвитых зонах мира продолжительность жизни за последние четверть столетия увеличилась, причем в отдельных странах очень значительно, а заболеваемость, за небольшими исключениями, снизилась. Совершенно исчезли некоторые смертоносные эпидемические болезни прежних времен. Из Европы и Северной Америки почти без остатка изгнана бубонная чума, «черная смерть», повергавшая людей в суеверный страх и некогда угрожавшая самой цивилизации. В тех единичных случаях, когда она все же встречается, молодые врачи становятся в тупик, так как им никогда не приходилось с ней сталкиваться. Оспа, которая еще не так давно обрекала в Европе на смерть (и какую мучительную!) одного из десяти человек, теперь едва знакома. Туберкулез, некогда занимавший второе место среди смертельных заболеваний, отступил на тринадцатое. Холера, малярия, желтая лихорадка, сонная болезнь ассоциируются теперь главным образом с чем-то экзотическим, с далекими краями. Правда, мы еще не избавились от болезней полностью, у природы припасены для нас неприятные сюрпризы. К тому же рост продолжительности жизни во всем мире, начавшийся сравнительно внезапно, ставит перед человечеством новую насущную проблему — как прокормить всех тех, кто живет теперь вдвое дольше своих праот-

цев и производит на свет более многочисленное потомство, а оно в свою очередь произведет потомство, еще более многочисленное.

Конечно, раньше ли, позже ли каждый из нас от чего-нибудь да умирает. Из прежних эпидемических заболеваний наиболее серьезным останется, вероятно, грипп в его постоянно меняющихся формах, останется до тех пор, пока медицинская наука не придет человеку на помощь во всеоружии какой-либо новой вакцины.

С трудом укладывается в сознании, что грипп, на который мы смотрим как на пустяк, в котором видим всего-навсего сильную простуду, в настоящее время является, пожалуй, самым лютым врагом человека. Во время пандемии 1918—1919 годов гриппом переболела буквально половина населения земного шара, а убила эта болезнь 21 миллион человек. Вспышка азиатского гриппа в 1957—1958 годах была почти столь же широкой по масштабам, хотя оказалась все же менее смертоносной, так как антибиотики сократили число смертельных случаев от пневмонии, этого обычного осложнения при гриппе, увеличивающего смертность.

Все же остальные инфекционные болезни, с точки зрения смертности, более или менее обузданы. Впрочем, это радостное само по себе обстоятельство вряд ли особенно утешит тех, кому случилось заболеть корью или гепатитом. В западном полушарии люди все чаще умирают от причины, которую врачи называют болезнями старческого возраста,—недомоганий, приходящих с годами и с упадком физических сил. Сейчас среди причин, вызывающих смерть, на первом месте стоят сердечные заболевания, на втором — рак, на третьем — сосудистые заболевания, на четвертом же месте находится не болезнь, а совокупность подстерегающих нас несчастных случаев: автомобильных и всяких других катастроф, включая несчастные случаи в домашней обстановке. На счету этих четырех апокалиптических всадников середины XX столетия примерно 72 процента всех смертей. Остальные 28 процентов следует отнести за счет гриппа и воспаления легких, некоторых болезней младенческого возраста, самоубийств, язвенной болезни, грыжи и причин, относимых в графу «другие и невыясненные».

Приведем данные по США за 1965 год.

В 1965 году население США составляло	192 700 000 человек
Родилось	3 908 000 человек
Умерло	1 825 000 человек
от болезней:	
сердца	706 010 человек (38,9%)
рака	296 320 человек (16,2%)
инсульта	203 330 человек (11,1%)
из-за несчастных случаев	106 900 человек (5,9%)

Хотя сердечные заболевания убивают больше людей, чем рак, они не вызывают массовой паники, не стали пунктом национального помешательства; судя по всему, их воспринимают как вполне приемлемый способ завершения наших земных дел. Считают, что все происходящее поддается переводу на язык инженера: и в самой хорошей машине после шести-семи десятков лет непрерывной работы возникают неполадки — конструкция расшатывается, клапаны не работают с былой четкостью, на стенках трубопроводов появились отложения и они пропускают меньше жидкости, электропроводка перепуталась; рано или поздно механизм начинает давать перебои и постепенно, а то и вдруг останавливается навсегда. Причина инсульта также носит как бы механический характер — в мозгу лопнул кровеносный сосуд, но и это нам понятно: такого рода злосчастья не лежат вне пределов постижимого разумом. Что касается несчастных случаев, то они просто результат неблагоприятного стечения обстоятельств и присущего человеку свойства ошибаться: пробуксовала машина, подломилась лестница, кусок мыла застрял в водосливе ванны, молния ударила в дерево — все это не дает особого повода к философствованию. Это верно, за одним исключением, и для остальных пятнадцати причин смерти: они понятны, не возмущают ум, при них следствие вытекает из причины, важные органы подвергаются серьезным

повреждениям и более не в состоянии выполнять свои функции. В конечном счете весь организм теряет способность поддерживать себя и разрушения неизбежны. Единственным исключением, о котором мы упоминали, является рак. Для большинства из нас рак — это нечто совершенно необъяснимое, загадочное, некое тотальное зло. Но, надо сказать, такая точка зрения не вполне соответствует действительности.

Теперь известно, что рак поражает все живые организмы, за исключением, быть может, одноклеточных — простейших (*Protozoa*). Ему подвержены растения; раковая опухоль может возникнуть у малюсенькой плодовой мушки-дрозофилы и у кита, у домашнего скота и у птицы. Эта древняя болезнь гораздо старше человека.

Палеонтологи обнаружили опухолевые изменения в костях динозавра, обитавшего на земле много миллионов лет назад. За две тысячи лет до нашей эры врачи древней Индии применяли против рака мазь, содержащую мышьяк. Рак упоминается в папирусе Эберса, найденном в Фивах и датированном 1550 годом до н. э. Раковая болезнь была хорошо знакома Гиппократу, родившемуся в 460 году до н. э. и достигшему, как гласит предание, 109-летнего возраста. Утверждают, будто он лечил рак горла прижиганием и указывал на необходимость приступить к лечению как можно раньше. В противоположность ему Джон Ардернский (родился в 1307 году), который слывет первым английским хирургом, наставлял врачей отказываться от пациентов, страдающих этой болезнью, так как она неизлечима и врач может только подорвать свою репутацию. Знатные люди, которых пользовал Джон Ардернский, платили ему огромные гонорары, и, пожалуй, он мог бы служить прототипом чессеровского Доктора физики, о котором поэт сказал: «Во всем мире не было никого, кто мог бы так рассуждать о физике или хирургии, ибо по образованию он был астроном».

До XX века история борьбы с раком знает лишь несколько выдающихся имен. Персиваль Потт (1714—1788), хирург лондонского госпиталя св. Варфоломея,

обессмертил себя, впервые описав профессиональное злокачественное заболевание — рак кожи мошонки, обнаруженный им у молодых трубочистов. Томас Ходжкин (1798—1866), патолог госпиталя Гюи в Лондоне, открыл болезнь, характеризующуюся «некоторыми патологическими изменениями структуры» и впоследствии названную его именем. В качестве средств лечения Ходжкин рекомендовал «тщательную защиту от холода и превратностей погоды, наружное употребление йода и употребление внутрь каустической соды, насколько позволяют обстоятельства». Первым открытием немецкого патолога Рудольфа Вирхова (1821—1902), сделанным им в 25-летнем возрасте, было «белокровие» (лейкемия, или, как чаще называют эту болезнь и как мы называем ее в этой книге, лейкоз).

Начало современной эпохе в онкологии положили два открытия, разделенные не только временем, но и местом действия. В 1915 году японский ученый профессор К. Ямагива совместно со своим коллегой, профессором К. Ишикавой, впервые искусственно вызвал рак у кроликов, ежедневно в течение шести с лишним месяцев смазывая им кожу ушей каменноугольной смолой. Ученые, знакомые с работами Персиваля Потта, и до этого пытались возбудить у животных рак, используя каменноугольную смолу, но их попытки оставались безуспешными по двум причинам: во-первых, не удавалось вывести породу кроликов, особенно восприимчивую к смоле, а во-вторых, эти ученые не обладали терпением двух упомянутых профессоров Токийского университета.

Пятнадцать лет спустя сэр Эрнест Кеннэуэй и его коллеги по лондонскому Королевскому онкологическому госпиталю впервые синтезировали химические канцерогены (вещества, вызывающие рак) и выделили из каменноугольной смолы химикалий, возбуждающий рак кожи,— так называемый 3,4-бензпирен. Позднее он был подробно описан в качестве полициклического ароматического углеводорода и занял в истории онкологии особое место.

Значение открытий Ямагивы, Ишикавы и Кеннэуэя состояло в том, что стали возможными контрольные опыты над лабораторными животными. Ученые получили первый действенный инструмент исследования; теперь

можно было экспериментировать, наблюдать, измерять. Отметим попутно, что 3,4-бензпирен — весьма распространенный канцероген, содержащийся во многих продуктах питания, в частности в копченостях (мясных и рыбных), а также в табачном дыме и загрязненном воздухе.

По многим причинам после открытий Кеннэуэя дело продвигалось вперед слишком медленно. Но к исходу второй мировой войны медицина начала подготовку к массовой атаке, которая, развиваясь она согласно ожиданиям, могла бы повести к столь же полному решению проблемы рака, какое достигнуто в отношении многих инфекционных болезней (за немаловажным, впрочем, исключением полиомиелита). Медики к концу войны добились замечательного успеха: появилась возможность в нужных количествах производить пенициллин. В итоге ряд ученых пришли к выводу, что при условии достаточного количества денег, нужного оборудования и научных кадров, а также целеустремленности и полной отдачи сил загадку рака можно будет разгадать в весьма короткий срок. 7 августа 1945 года в Нью-Йорке состоялась пресс-конференция, на которой было сделано сообщение о планах строительства Института онкологических исследований имени Слоуна и Кеттеринга.

Корнелиус Роудс, назначенный директором Института, заявил:

— Создание этого нового центра предусматривает сотрудничество исключительно компетентных специалистов в области техники и промышленности и ученых — медиков и биологов. Мы знаем, что решение проблемы неизмеримо труднее и сложнее, потребует от нас больше времени и сил, чем это кажется. Однако нам представляется бесспорным, что сотрудничество такого рода идеально подходит для доведения дела до желанного конца.

Никто, я думаю, не сомневается в том, что, если для решения проблемы рака будут мобилизованы такой же персонал, такие же средства, такие же ресурсы, как при создании атомной бомбы, прогресс будет достигнут очень быстро.

В первые годы деятельность Института неизбежно носила характер поиска: область была неизведанной, работы, которые проводились на протяжении предшествующей четверти века, не давали руководящей линии на дальнейшее. Требовалось заново разработать программы исследований в различных областях онкологии и лечения рака. В какой-то степени здесь уместно сравнение: построен великолепный театр, приготовлена сцена, ангажированы актеры, но еще предстоит написать пьесу или, во всяком случае, большую ее часть. Период разбега по необходимости не мог не быть длительным и трудным.

В начале 50-х годов распространился слух, будто бы в Институте найдено чудодейственное средство и при помощи чудесных операций людям спасают жизнь. В погоне за сенсацией один журнал не пожалел средств на оплату расходов по доставке из Небраски для «чудотворного» лечения девочки, страдавшей опухолью роговицы обоих глаз. Трудно было придумать что-либо более жестокое. Спасти девочку или хотя бы облегчить ее состояние не было ни малейшей возможности. Почти вслед за этим из Мемфиса на армейском транспортном самолете прилетел вместе с женой и матерью молодой военный, слышавший от своего лечащего врача, будто «эти ребята у Слоуна — Кеттеринга» могут сделать ему спасительную чудо-операцию. Никаких сопроводительных документов, ни истории болезни, ни рентгеновских снимков при больном не оказалось — он прибыл и все тут.

Нью-йоркские власти оказались в затруднительном положении: отправить его обратно они не могли, так как сами всю жизнь занимались рекламой, а отказ принять больного и попытка спасти ему жизнь мог бы вызвать всеобщее возмущение. Ему отвели палату в Мемориальном госпитале, а его жена и мать, оставшиеся без единого цента, отказались уйти от его постели. Два дня спустя молодой человек сказал жене, что не желает никакой операции. Помочь ему давно уже было нельзя: он страдал запущенным раком легких, и чудодейственная операция — удаление гипофиза — не дала бы решительно ничего. Он умер вскоре после возвращения в Мемфис.

Надо быть глупцом, чтобы сказать, что Институт не справлялся со своими задачами. Институт работал хорошо, накапливал новые знания, разрабатывал новую технику лечения, изобретал новые лекарства, готовил новые кадры для продолжения исследований в области рака. Но полностью излечивающего средства, такого, которое избавило бы человеческий род от страданий и уродств, причиняемых ненадежным хирургическим вмешательством или облучением,— такого средства за двадцать лет упорных поисков найдено не было. Перед нами факт неумолимый, печальный и, быть может, тревожный.

Теперь перейдем к другому наблюдательному пункту.

В 1913 году возникла организация, назвавшая себя «Американским обществом контроля над раком». Ее цели состояли в научно-просветительной работе и в проведении (в ограниченном масштабе) онкологических исследований, главным образом статистического характера.

Общество существовало на публичные пожертвования, надо сказать, не слишком щедрые: тогда еще многие считали рак двойником проказы, удручающе непонятным и чем-то таким, о чем не принято упоминать среди благовоспитанных людей. С течением времени организация, переименованная в Американское противораковое общество, превратилась в крупное добровольное объединение (в отличие от Национального ракового института, представляющего собой правительственное учреждение). Просветительной работой занимаются активисты, переходящие из дома в дом, переезжающие из города в город во всеоружии наглядных пособий, брошюр, кинолент, радиовещательных и телевизионных программ, предназначенных для населения.

В 1945 году, примерно в то же время, когда был основан Институт Слоуна — Кеттеринга, и, вероятно, исходя из тех же соображений, Общество разработало обширную программу исследований в области рака. Был соз-

дан «комитет по росту» (в данном случае термин «рост» означает рост самих опухолей, доброкачественных и злокачественных), в состав которого вошло около двух десятков консультативных советов из специалистов в различных областях исследований.

Деятельность Общества в основном развивалась в трех направлениях:

- поддержка исследований, как массовых, так и клинических, с целью сбора новой информации не только в специфической области рака, но и в области явлений роста вообще, лежащих в основе развития раковых опухолей;
- поощрение молодых ученых;
- выработка стратегии решительного наступления на раковую болезнь у человека.

Несколько раньше, в 1937 году, был образован Национальный институт рака, занимающийся изучением причин, диагностикой и лечением раковых заболеваний. Кроме того, был создан Национальный консультативный совет по раку. Функции Совета заключались — и сейчас заключаются — в разработке рекомендаций относительно исследований во всех областях онкологии (потребностей, программ, общих направлений работы). В настоящее время Институт рака входит в число специализированных институтов и отделов, объединенных в Национальный институт здравоохранения.

Таким образом, у Общества появились очень сильные конкуренты. Тем не менее усилия, предпринимаемые учеными, входящими в его состав, отнюдь не прекращаются. Однако в отчетном докладе, опубликованном Американским противораковым обществом в 1965 году, прозвучали неожиданные нотки. Как правило, заключительная часть подобных отчетов, подводящих итог двадцатилетней деятельности, содержит некие торжественные абстракции в смысле надежды, веры, уверенности, перспектив на будущее. Здесь же мы видим примечательное исключение из правила. «В лабораторных исследованиях сделан гигантский шаг вперед, — говорилось в отчете, — но прогресс в клинической области недостаточен... Мы начали добиваться кое-каких успехов — в частности, используя различные лекарства, добились ремиссии при

хорионэпителиоме, опухоли Вильмса, ретинобластоме и других типах рака. Достигнут прогресс и в научно-просветительной работе. Но нам нужны экстраординарные усилия. Накоплена масса информации, и если бы за ней следили и обрабатывали бы ее со всей последовательностью и энергией, то, возможно, лечение было бы уже найдено. Мы не отчаиваемся. Мы знаем, что рак будет побежден... Но, чтобы наступил перелом, мы должны направить все силы».

Национальный институт рака, как и Американское противораковое общество, осуществляет координацию исследований в области онкологии и оказывает помощь в практической работе всем медицинским учреждениям Соединенных Штатов Америки, в той или иной степени связанным с решением проблемы рака.

Теоретически любой проект, на который предоставляются субсидии, имеет свою потенциальную ценность, но будет ли эта ценность реализована практически, выяснится только по завершении запроектированных работ. Вообще-то говоря, 90 процентов всех исследований представляют собой «непрямую» ценность; они всего-навсего добавляют какие-то новые данные к уже накопленным. Недавно один весьма уважаемый ученый (специалист в другой области) сказал: «Несметное множество долларов, вложенных в работы по нуклеиновым кислотам, ни на день не продлило жизнь хотя бы одному больному раком». Возможно, однако, что со временем сведения, полученные в ходе исследований нуклеиновой кислоты, окажутся исключительно важными для терапии рака. Чарльз Б. Хьюггинс, удостоенный в 1966 году Нобелевской премии за работы в области гормонотерапии рака молочной железы и предстательной железы, на протяжении пятнадцати лет получил от Американского противоракового общества одних субсидий на 2 миллиона долларов. Денис Бэркит приступил к исследованиям, давшим результаты необыкновенной важности, располагая субсидией всего в 15 фунтов стерлингов, за которой два года спустя последовала еще одна — в 150 фунтов стерлингов, израсходованных на приобретение необходимого «научно-исследовательского прибора»,

а именно подержанного автомобиля. Мы не пытаемся сопоставлять труды Хьюггинса и Бэркита, а просто хотим показать, что нередко случается в медицине.

В октябре 1965 года был опубликован предварительный отчетный доклад специальной комиссии, изучавшей постановку исследований в области рака и деятельность Американского противоракового общества. Остановимся вкратце на некоторых исторических фактах, подробно описанных в докладе.

В начале XX века злокачественная опухоль почти во всех случаях оказывалась фатальной. Возможность излечения маячила где-то вдалеке.

К 1937 году благодаря хирургическому вмешательству или облучению удавалось продлить жизнь на пять лет и больше одному из каждых четырех больных раком.

К 1955 году это соотношение составило уже один к трем.

Тем самым появилась надежда, что в следующем десятилетии процент исцелений будет расти и удастся продлить жизнь на пять и больше лет каждому второму пациенту. Но этого не произошло. К 1965 году соотношение осталось на уровне 1955 года.

Начиная с 40-х и на протяжении первой половины 50-х годов в области химиотерапии и гормонотерапии был сделан огромный шаг вперед. Казалось, вот-вот наступит долгожданный перелом. Но перелома не наступило. Ожидали, что еще до 1960 года будут побеждены лейкозы и, быть может, лимфомы. И эта надежда не сбылась.

Не удивительно, что после всего этого даже самым завзятым оптимистам дело представлялось так, будто атака на рак, десятью годами ранее казавшаяся столь многообещающей, захлебнулась. О болезни было накоплено много знаний, но знания эти оставались далеко не полными. Были во многом усовершенствованы методы лечения, но открыть радикальное средство от рака не удалось. Более того, не осуществлялись даже планы первоочередного значения, такие, которые обещали бы ка-

кое-либо существенное облегчение на ближайшее будущее. Кое-кто из ученых, потеряв мужество, обратился к другим сферам научно-исследовательской деятельности.

Эта довольно мрачная картина, выявившаяся в итоге изучения вопроса в масштабе всей страны, побудила комиссию с необычайной резкостью сформулировать ряд практических предложений. Суть их сводилась к следующему: необходимо сосредоточить все усилия на главных нерешенных проблемах раковой болезни человека.

Национальный институт рака вместе со смежными институтами и отделами размещается в Бетесде, предместье Вашингтона.

Программа клинического исследования и обслуживания охватывает почти тысячу пациентов, которые ежегодно поступают в клинический центр — госпиталь, рассчитанный на 516 мест. При Институте имеется научно-консультативный комитет, куда входят выдающиеся ученые.

Институт проводит испытания химических препаратов, которые могут оказаться полезными при лечении рака. За период с 1955 по 1966 год пришлось проверить действие 257 тысяч различных веществ. Однако из каждой тысячи испытанных препаратов только один был признан пригодным для клинической проверки (то есть непосредственно для лечения больных).

По оптимистической оценке, действительно противоопухолевыми средствами, имеющими определенную ценность при лечении людей, могут оказаться лишь 25 из всех испытываемых веществ, что повышает стоимость поисков каждого полезного вещества в десять раз. Возможно, что существенно ценными будут признаны только пять таких веществ. И если в результате будет найдено хотя бы одно лекарство с широким диапазоном целительного действия, это уже будет прогрессом.

В декабре 1966 года я посетил Национальный институт рака и взял интервью у его директора, д-ра Кеннета Эндикотта. Приведу некоторые из его высказываний.

— Мы,— сказал д-р Эндикотт,— организовали работы по ряду прикладных программ и программ развития, направленных непосредственно к практическим целям, и в их выполнении участвует большое число ученых. Исследования ведутся в двух направлениях: одна часть ученых изучает проблему, что делать с пациентом, больным раком, другая — как обнаружить причины рака, с тем чтобы их устранить и тем самым предотвратить рак. Мы упорно добиваемся (и, надеюсь, с годами будем добиваться еще упорней) ответа на вопросы: какие вещества вызывают рак и как их убрать из окружающей среды?

Вторая программа сопряжена с риском. Выяснить, вирус или не вирус является возбудителем рака у человека, очень трудно. Нам приходится ставить на карту множество сил, денег и ресурсов.

Что касается терапии, то есть непосредственно лечения болезни, то мы пришли к выводу: хотя от хирургии и облучения и можно ожидать чего-то еще — впрочем, не слишком много,— наиболее перспективной, на наш взгляд, является химиотерапия, то есть медикаментозное лечение.

В дальнейшем мы, по всей вероятности, будем продолжать подготовку научных кадров и расширение крупных, должным образом организованных учреждений. Я думаю, что уже намечается известный перелом, по крайней мере в терапии: мы приступаем к осуществлению программ борьбы с отдельными разновидностями злокачественных опухолей. Вместо того чтобы говорить о химиотерапии вообще, мы начали изучать лекарства, разрабатывать их, искать лекарства против той или другой специфической формы рака.

Первым шагом такого рода было создание специальной группы по борьбе с острым лейкозом. В прошлом году мы создали еще одну группу специального назначения — по раку молочной железы. А в предстоящие десять лет, возможно, произойдет самый существенный сдвиг в нашем отношении к проблеме в целом — мы попытаемся вести борьбу против болезни... при помощи

болезни. Но для этого нам надо нащупать кое-какие путеводные нити. Существуют разновидности опухолей, наступление на которые мы пока не в состоянии планировать, потому что нам не за что зацепиться...

Невольно приходят на память слова Корнслиуса Роудса: «Никто, я думаю, не сомневается в том, что, если для решения проблемы рака будут мобилизованы такой же персонал, такие же средства, такие же ресурсы, как при создании атомной бомбы, прогресс будет достигнут очень быстро».

Но вот уже почти четверть века один из крупнейших онкологических институтов все еще бьется над проблемами рака; одна из крупнейших общественных организаций по борьбе против рака прошла через долгую и мучительную переоценку своего понимания исследовательской деятельности; руководитель одного из крупнейших правительственных противораковых учреждений говорит о трудности планирования атаки на ряд разновидностей рака, потому что пока там не за что зацепиться.

Крупные противораковые учреждения в Великобритании и в других странах Европы, а также в Японии продвинулись вперед не больше, чем Соединенные Штаты Америки. «В раковых исследованиях секретов нет», — заметил во время интервью один знаменитый немецкий ученый.

Молодой итальянский хирург-онколог Карло Нерви из Римского института с горьким чувством признался мне:

— Мы никогда не научимся излечивать рак, никогда. Лечение его становится все доступнее, это так. Но излечивать рак — это невозможно.

А Уильям Беверидж, консультант по сравнительной медицине Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), когда я заговорил о прогрессе, достигнутом за последнее время в исследованиях рака, сказал:

— На меня лично большее впечатление производит не прогресс, а отсутствие прогресса. Любопытно, что в наш век медицина сделала гигантский шаг вперед в

борьбе против инфекционных заболеваний, но в области хронических заболеваний старения, к которым я отношу рак, достижения невелики.

Таким образом, сцена, на которой разворачиваются описываемые события, не остается в покое, декорации все время меняются. Типичная современная сцена, не признающая абсолютных истин. Бесчисленные успехи противостоят бесчисленным провалам. Вот появилась надежда, а вот ее уже сменила мрачная безнадежность. В своем стремлении добиться ответа на вопросы человек свершил блестящие, удивительные подвиги, и в то же время складывается впечатление, будто каждое новое открытие лишь подтверждает наше невежество. Сдин из пионеров исследования нуклеиновой кислоты Джеймс Уотсон, тридцати четырех лет от роду получивший Нобелевскую премию¹, писал: «Многие крупные биохимики придерживаются мнения о том, что сейчас не время для серьезной работы в области биохимии раковых клеток. Они мотивируют свою точку зрения тем, что, хотя раковые клетки причиняют людям невероятные страдания, бессмысленно все же растрачивать непропорционально большую долю наших научных усилий в попытках разрешить проблему, еще не охваченную интеллектом. Это все равно, как если бы во времена Ньютона физики захотели постигнуть природу солнечной энергии». «Я, однако,— добавляет Уотсон,— полагаю, что это неоправданный пессимизм».

Интересно отметить, что в феврале 1968 года Уотсон возглавил прославленную лабораторию количественной биологии, которую рассчитывает превратить в крупный центр общих онкологических исследований и подготовки научных кадров.

В самом деле, к чему говорить об оптимизме или пессимизме? Изучение проблемы не может не продолжаться. Поэтому во всем мире с огромной энергией ведутся широкие исследования в области рака.

¹ Нобелевская премия 1962 года за работы в области медицины и физиологии была присуждена Джеймсу Уотсону совместно с Фрэнсисом Криком и Морисом Уилкинсом. Приводимая цитата взята из книги *Molecular Biology of the Gene*, N. Y., 1965.

Быть может, предыдущая глава оставила у читателя впечатление, что исследования в области рака зашли в тупик, что движения вперед нет и будущее окутано мраком. Такое впечатление неверно и не подтверждается фактами. Исследования *могли* зайти в тупик, но исследователь всегда имеет возможность маневрировать — подобно фехтовальщику, он может отступить и атаковать противника с другой стороны. Продвижение вперед *могло* застопориться, но оно отнюдь не прекратилось. С ротационных машин и мимеографов льются потоки сообщений о новых открытиях. Будущее *может* скрываться во мраке, но вновь и вновь появляются проблески надежды.

— Рак — не неизлечимая болезнь, — в беседе со мной недавно сказал лондонский профессор Питер Александер. — Его теснят с каждым днем. Уже излечивают многие разновидности рака — до 40 процентов, если считать рак кожи. Но объект поддается изучению с невероятным трудом. Приходится помучиться, чтобы сделать хоть что-нибудь стоящее.

Онколог не просто занимается делом невероятной трудности. Над ним еще постоянно тяготеет сознание, что для очень многих людей, включая его самого и его семью, то, с чем он сталкивается повседневно, — жуткая действительность. Он работает под неизбывным физическим и моральным гнетом. В канун нового, 1968 года парижская газета «Фигаро» опубликовала результаты анкеты, проведенной специалистами-международниками среди населения Франции, Западной Германии, Италии, Великобритании и США. Был задан вопрос: какое открытие явилось бы величайшим благом для человечества в промежуток времени, оставшийся до 2000 года? В каждой из перечисленных стран подавляющее большинство опрошенных (от 79 процентов в США до 91 процента во Франции) ответило: разрешение проблемы рака. Нет ни малейшего сомнения, что, где бы в мире ни проводился подобный опрос, победу над раком назвали бы в первую очередь (мы не говорим о тех зонах, в которых рак по

ряду причин встречается относительно редко). С этой мыслью живет любой руководитель противоракового научно-исследовательского учреждения, любой специалист-онколог, и подчас бремя личной ответственности становится крайне тяжким.

Рак — это не одна болезнь. Термин «рак» употребляется в качестве родового имени для многих болезней (ста, двухсот или большего числа — в зависимости от критериев классификации), в некоторых отношениях сильно отличающихся друг от друга, хотя и имеющих общие черты. Над всей проблемой в целом тяготеет отсутствие четкой определенности. Это подтверждает одна из недавних публикаций Национального института рака, в которой говорится:

«В 1806 году комиссия, состоявшая из выдающихся врачей, поставила ряд важных вопросов, касающихся таких кардинальных проблем, как определение рака, выяснение условий его возникновения (если он связан с какими-то условиями) и установление того, является ли рак заразной болезнью или передается по наследству. Тот факт, что на многие из них нет ответа и сейчас, полтора столетия спустя, служит одним из свидетельств многообразия и сложности проблемы рака»¹.

Само выражение «проблема рака» не передает существа дела. Мы окажемся ближе к истине, если, придерживаясь образного выражения Фрэнсиса Роэ, будем рассматривать рак как целую «галактику проблем».

Большинство ученых (но отнюдь не все) склонны полагать, что рак в своей сущности — это заболевание клеток как таковых. Например, рак почки не есть заболевание почки в целом, а явление, обусловленное превращением здоровых почечных клеток в злокачественные, которые начинают бурно размножаться. Если удалить или истребить все раковые клетки, то почка, можно надеяться, будет и впредь функционировать как здоровая — разумеется, в зависимости от того, сколько здоровой тка-

¹ Progress Against Cancer, 1967.

ни осталось по окончании лечения. Для ясности картины вкратце познакомимся с тем, что такое нормальная и что такое злокачественная клетка.

Нормальная клетка

Лет 40 назад клетка — основная ячейка, из которых состоит всякий живой организм, — представлялась нам загадкой, хотя и сравнительно нетрудной. В учебниках биологии изображали так называемую «идеальную» клетку. По форме она напоминала слегка вытянутую сферу, и все в ней, как положено, отвечало своему назначению. Имелась оболочка, или мембрана, через которую содержимое клетки не может просочиться наружу, но зато могут просачиваться внутрь питательные вещества. Важнейшую часть клетки составляет сферическое ядро, заключающее в себе клубок хромосом и окруженное протоплазмой, или цитоплазмой, в которой во взвешенном состоянии находятся частички различных размеров — гранулы, глобулы и вакуоли. Мы воспринимали как должное, что 30 триллионов этих маленьких устойчивых телец — шарообразных, многоугольных, чашевидных, звездоподобных, вытянутых, кубических, судя по назначению, — в совокупности образуют ткани, из которых в свою очередь состоят органы и скелет, а все вместе взятое, гармонически сочетаясь, составляет организм человека.

За последние 30 лет, по мере совершенствования средств наблюдения и изучения клетки, накопилось огромное количество сведений о ее строении, сложной системе перепонки и оболочек — грубых, гладких, внутренних, внешних; о происходящих в ней химических процессах; о входящих в ее структуру частичках — то ладьепоподобных, то напоминающих зернышки, трубочки, столбики, сложенные из дисков, спиральки. Узнали мы и о тысячах других вещей. Но мало что удалось узнать до конца, и чуть ли не с каждым днем клетка, этот микромир, постоянно сбивающий с толку исследователя, предстает перед нами все более сложной и загадочной. Если кончиком очень тонкой иглы чуть надколоть лист книги, так чтобы метинка была не видна, то она все же окажется в два-три раза больше клетки печени, поперечник

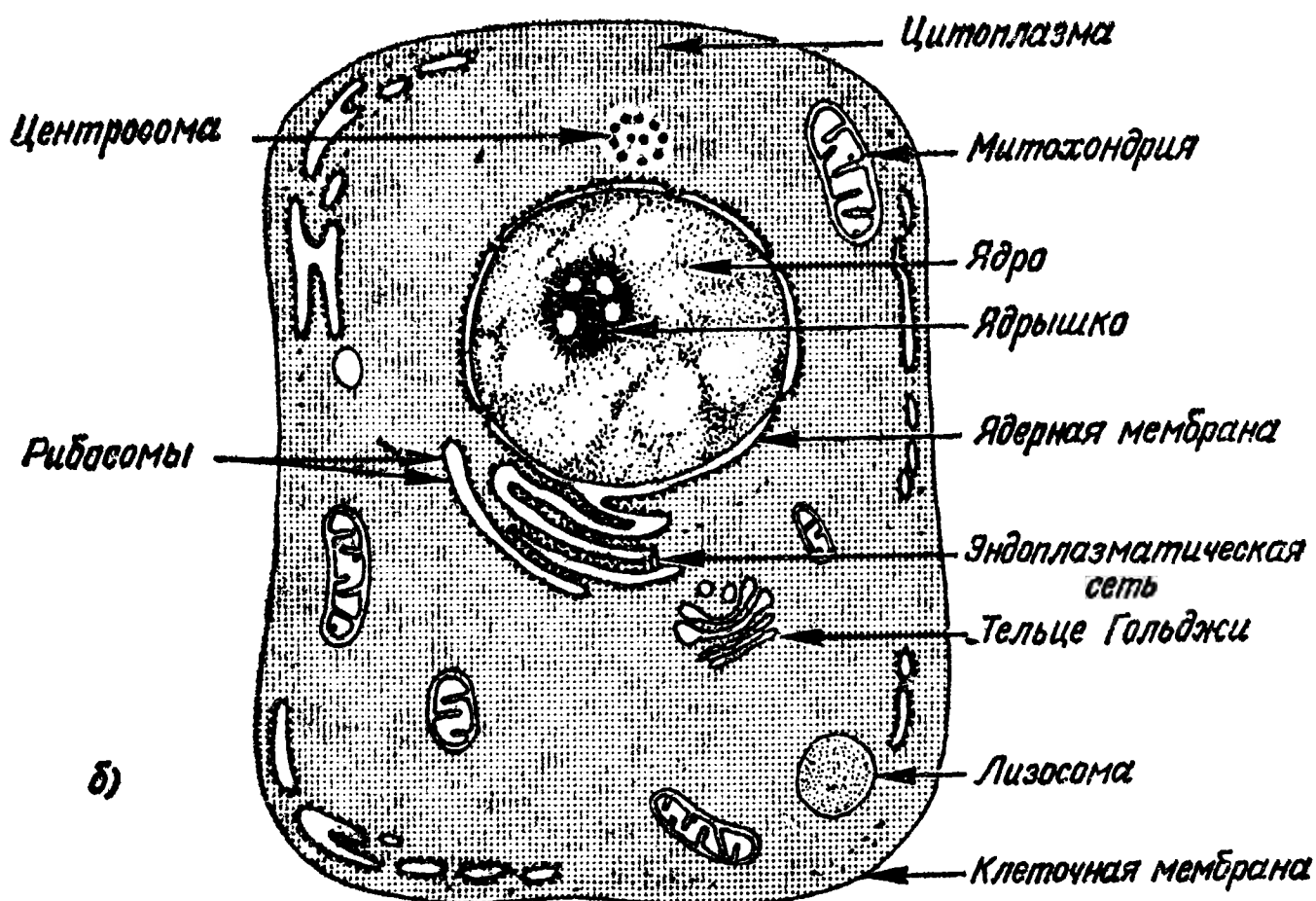
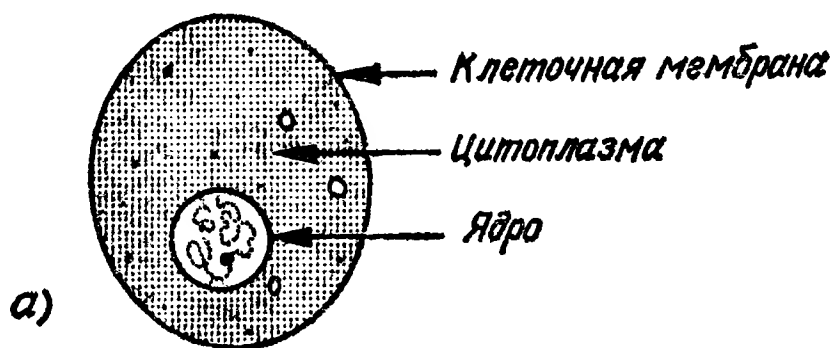
которой равен примерно $\frac{1}{50}$ дюйма¹. Если еще чуть-чуть протолкнуть иглу, так чтобы острое только прошло через бумагу, но не двинулось дальше, то отверстие будет величиной примерно с яйцеклетку человека, диаметр которой равен $\frac{1}{10}$ миллиметра; при хорошем зрении ее можно разглядеть. Еще меньше некоторые белые кровяные тельца: их поперечник составляет всего $\frac{1}{300}$ миллиметра. Внутри всех этих микроскопически малых телец непрерывно что-то происходит: эта многообразная деятельность и есть жизнь. Иногда же в них случается нечто, ведущее к катастрофе, к злокачественной опухоли. Неподготовленный человеческий разум не в состоянии спроецировать себя в подобный микромир, равно как и в галактики, находящиеся за пределами нашей Вселенной и открываемые при помощи радиоастрономии. Вся картина преобразуется. Если мы вообразим, что клетки нашего тела имеют такую же величину, как, скажем, мяч для настольного тенниса, то сами мы должны быть не менее мили ростом.

Точно так же для наглядности представим себе, что клетка состоит из двух мешков, или отделений, из которых один помещается внутри другого². Внутренний мешок, называемый ядерной оболочкой (мембраной), заключает в себе ядро (нуклеус), в котором содержится генетический материал. Наружный мешок носит название плазменной оболочки и содержит цитоплазму — прозрачное вещество, в котором находятся частички разного вида.

До недавнего времени цитоплазму (или, что то же, протоплазму) описывали как густую прозрачную жидкость и дальше этого не шли. Однако электронный микроскоп показал, что в ней имеется сложная система перепонки и тяжей, совокупность которых называли эндоплазматическим ретикулумом (попросту говоря, эндоплазматической, или внутриплазменной сетью). Внутри

¹ Очевидно, в оригинале ошибка. Автор, видимо, хотел сказать $\frac{1}{500}$, что, кстати, соответствовало бы сказанному далее о размерах яйцеклетки. — *Прим. перев.*

² Излишне говорить, что так обстоит дело лишь в нашем представлении. Не станет же человек, описывая себя, говорить, что он состоит из двух мешков, или полостей: грудной и брюшной, с различными придатками вверху, внизу и по бокам.



Строение клетки.

а — такой представлялась клетка 40 лет назад; *б* — современное представление о строении клетки.

они соединяются с ядерной оболочкой, являющейся их продолжением, а снаружи — с плазменной оболочкой, в которую точно так же переходят. Ретикулум составляет своего рода внутренний скелет клетки, омываемый цитоплазмой. В цитоплазме находятся различного рода и вида сложные тельца, или органеллы: до тысячи или больше митохондрий, напоминающих по форме сосиски (это «силовые станции» клетки, ее топка); несколько меньшее число телец, похожих на стопки мембран с загнутыми краями (так называемые тельца Гольджи); рибосомы — маленькие округлые образования, обрам-

ляющие некоторые части эндоплазматической сети. Вплотную к ядерной оболочке примыкает маленькая частица — центриоль, состоящая из девяти двойных палочек, которые расположены по окружности, так что все вместе похожи на бочонок или цилиндр, скрепленный двумя поясками, или обручами. Центриоль представляет собой часть аппарата ядра.

Ядро, насколько нам сейчас известно, не заключает в себе ничего, кроме хромосом, носителей наследственности, и одного-двух зерновидных телец, называемых ядрышками.

Такая структура свойственна всем клеткам, за исключением бактерий. У бактерий хромосомы распределены по всей цитоплазме или же лишь неплотно собраны в «ядерной зоне», лишенной оболочки. (Вирусы, являющиеся неклеточными организмами, представляют собой не что иное, как клубки ядерного материала, окруженные протеиновой, белковой мантией и не содержащие ничего похожего на цитоплазму.) Все растения, насекомые, животные имеют схожее клеточное строение и состоят из одних и тех же веществ. Это превосходно выразил французский микробиолог Андре Львов: «Рассматривая мир живых существ на клеточном уровне, мы обнаруживаем единство. Единство плана: каждая клетка имеет ядро, окруженное цитоплазмой. Единство функций: метаболизм в сущности одинаков у всех клеток. Единство строения: главные макромолекулы всех живых существ состоят из одних и тех же малых молекул. Таким образом, для того чтобы создать все многообразие живых существ, природа воспользовалась строго ограниченным количеством строительных элементов... Каждой макромолекуле свойственна специфическая функция. Машина построена, чтобы делать именно то, что она делает. Можно восхищаться ею, но не надо терять голову. Если бы живая система не выполняла своих задач, она не существовала бы».

То обстоятельство, что клетка состоит из двух «отделений» (опять-таки мы упрощаем суть дела), позволяет ей играть двойную роль. Прежде всего, она в целом выполняет свои функции по отношению ко всему организму. Так, клетка печени выполняет свои, только ей

присущие функции; клетка кожи выполняет свои и т. д. Но, кроме того, когда приходит время, клетка дает жизнь новому поколению себе подобных.

В известном смысле цитоплазма вместе с органеллами, находящимися внутри плазменной оболочки, представляет собой как бы миниатюрную фабрику, гораздо более производительную, чем любая фабрика, выстроенная руками человека. Здесь клетка изготавливает новые части взамен износившихся, очищает и собирает воедино различные белки, превращает питательные вещества в энергию и обеспечивает течение жизненных процессов. Сама плазменная оболочка отнюдь не только удерживает все составные части клетки, ее значение гораздо важнее. Она избирательно пропускает внутрь молекулы веществ, необходимых для клетки, а изнутри выбрасывает как ненужные, уже переработанные продукты, так и продукты, которые данная клетка вырабатывает для других клеток (например, гормоны). Плазменная оболочка обладает достаточной гибкостью, чтобы придать некоторым клеткам подвижность вроде той, какая присуща амебе; она облегчает сообщение между клетками, служит своего рода отражателем для антител (и рецептором для вторгающихся извне организмов); обладая специфической «силой притяжения» то ли механического, то ли электрического свойства, она обеспечивает прочное сцепление клеток друг с другом при образовании тканей.

Что касается ядра, столь явственно выделенного и размещенного в своем собственном особом отделении, то оно представляет собой регулирующий центр клетки, который контролирует ее рост, развитие и деление. Если при помощи микроскопической иглы удалить ядро, клетка постепенно погибнет; если заменить ядро другим, заимствованным из клетки такого же вида, то при условии, что все сошло благополучно, клетка сможет жить и дальше.

Контроль, как предполагают, осуществляется при помощи хромосом, унаследовавших от своих клеточных предшественников инструкции о том, как должна себя вести данная клетка. Эта информация затем перейдет — опять-таки через хромосомы — к следующему поколению клеток. Важно, однако, отметить, что на микрофотографиях мы видим хромосомы в сжатой, компактной фор-

ме, которая, по-видимому, характерна только для того момента, когда начинается деление клетки. По большей части, в течение так называемой интерфазы, хромосомы трудно разглядеть, даже если окрасить их специальными красителями. Они покоятся внутри ядра в виде клубка длинных тонких нитей. Таково обычное состояние, в котором хромосомы выполняют свои функции до тех пор, пока процессы, происходящие в клетках, не требуют, чтобы они собрались в двадцать три самостоятельные пары (в клетках человеческого организма).

Тайна истинного строения хромосом еще не разгадана. По-прежнему загадочны и их подлинная природа, и все значение их деятельности. Мы знаем, что хромосомы состоят из нуклеиновых кислот и различных белков. Сейчас общепризнано, что конечными носителями наследственности служат молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), обладающие способностью раздвигаться, причем новые молекулы с неизменной точностью воспроизводят ту, при расщеплении которой они возникли.

Клетки размножаются с различной быстротой. Например, у клеток печени интервал составляет около полутора лет. Есть клетки, деление которых происходит только тогда, когда они полностью сформируются, и если такие клетки гибнут, то им не находится замены. Лучшим примером этого могут служить нервные клетки. Исключительно интенсивна деятельность клеток крови, и в результате они быстро изнашиваются, так что для них замена требуется постоянно. То же относится и к другим клеткам, которые в нашей повседневной жизни расходуются в силу необходимости быстро; к ним относятся клетки кожи, внутренней поверхности пищеварительного тракта, мужские половые клетки.

Процесс деления клеток настолько поразителен, что мы, наблюдая его, порой забываем об интерфазе, в которой клетка проводит большую часть жизни, выполняя свои основные функции и готовясь к самовоспроизведению. Ядерный материал должен быть подготовлен таким образом, чтобы могли возникнуть два ряда хромосом. Различные органеллы в цитоплазме должны удвоиться (как и когда это происходит, мы не знаем). Допустим, от деления до деления клетки проходит 18 часов; в этом случае 17 с лишним часов падает на интерфазу

и меньше часа — на деление. События начинают разворачиваться от этапа к этапу (эти этапы носят названия профазы, метафазы, анафазы и телофазы): оболочка ядра понемногу исчезает, спутанные нити хромосом становятся видимыми, вытягиваются, располагаются по поперечнику клетки и затем посредством удивительного механизма, называемого веретеном, или митотическим аппаратом, две цепочки хромосом отталкиваются к противоположным полюсам клетки. Вокруг каждого ряда хромосом возникают ядерные оболочки, а сами хромосомы вновь принимают форму клубка тонких, едва различимых нитей. Клетка расщепляется на две части, каждая со своим собственным ядром, и теперь там, где была одна клетка, появляются две. Эта потрясающая метаморфоза внушает благоговейный трепет, и ей нет научного объяснения. «Когда я наблюдаю деление клетки, — писал английский генетик Уильям Бэтсон, — я ощущаю, вероятно, то же, что чувствует астроном, видя возникновение двойной звезды: на моих глазах свершается подлинный акт творения». Клетки всех живых существ создаются одним и тем же способом.

Жизнь человека начинается встречей и слиянием материнской зародышевой клетки — яйца и отцовской — сперматозоида. Во время оплодотворения обе клетки находятся в процессе так называемого мейоза (по-гречески: уменьшение в размерах), причем в каждой из них число хромосом сокращается наполовину — с 46 до 23. Таким образом, в оплодотворенной клетке насчитывается нормальное число хромосом — 46, или 23 пары, из которых половина поступила от матери и половина — от отца. Не будь мейоза, оплодотворенная клетка имела бы 92 хромосомы, а при таком ненормальном положении род вымер бы через немного поколений.

Теперь начинается деление оплодотворенной клетки с ее 23 парами хромосом. В хромосомах заложена вся генетическая информация, необходимая для развития и жизнедеятельности отдельного человеческого организма, и в соответствии с этим говорят, что оплодотворенная клетка «тотипотентна», то есть способна обуславливать возникновение клетки любого рода, необходимой зрелому организму.

Одна из самых замечательных особенностей деления клетки состоит в том, что при каждом делении дочерние

клетки получают в точности такой же набор хромосом, какой имела материнская клетка. Следовательно, можно считать, что в каждой клетке организма содержится вся информация, необходимая для развития и жизнедеятельности зрелого человеческого существа. Это очевидно уже потому, что зрелый человеческий организм — конечный продукт первоначальной оплодотворенной клетки — содержит и зародышевые клетки, которые (соединяясь с соответствующей зародышевой клеткой противоположного пола) обеспечивают возможность начать все сначала. Перефразируя слова Сэмюэля Батлера о том, что для яйца курица является орудием производства другого яйца, можно сказать, что человек — это орудие производства спермоклетками большего числа спермоцитов. Эта мысль не лишена оснований, так как зрелая мужская половая клетка не может воспроизводить самое себя путем деления.

Впрочем, при созревании зародыша человека делящиеся клетки довольно скоро перестают быть открыто тотипотентными. Они начинают «специализироваться», чтобы произвести клетки различного рода, необходимые для организма: нервные, мышечные, кожные, клетки соединительной ткани и так далее; количество форм почти бесконечно. Этот процесс, называемый дифференциацией, представляет исключительный интерес для биологов и онкологов. Он, между прочим, ведет к подавлению той части информации, которая хотя и содержалась в хромосомах, но специализированным клеткам не нужна. Более того, раз специализация началась, она необратима: кожная или мышечная клетка не может развиваться вспять и вернуться к ни к чему не обязывающему существованию тотипотентной клетки. Судьба ее решена. И тем не менее во всех дифференцированных клетках хромосомы, насколько мы знаем, остаются носителями всей генетической информации, включая и ту, которая касается подавления излишка информации для каждого отдельного вида клеток.

Наконец, мы подходим к самой захватывающей и самой трудной проблеме клеточной биологии — процессу интеграции, когда все отдельные части и элементы соединяются, образуя цельный, законченный организм. Человек, рыба, мышь рождаются на свет не в виде набора клеток, тканей, органов, но как нечто целое. Как сооб-

щаются друг с другом клетки для достижения этого единства? Как регулируется развитие? Каким образом прекращается рост? Мы, например, знаем, что при повреждении кожи место разрушенных клеток занимают новые, но, как только повреждение устранено, производство этих новых клеток прекращается. Так какой же механизм следит за тем, чтобы клетки воспроизвели первоначальную структуру кожи? Как достигается в организме такая гармония, что все имеет определенный размер, выполняет определенные функции, что все происходит в определенном порядке?

Ответить на эти вопросы очень легко: мы не знаем.

Злокачественная клетка

Нормальная клетка занимает в организме свое неотъемлемое место, интегрирована в него и по мере необходимости развивает целеустремленную производительную деятельность. Ее злополучная противоположность — злокачественная, или раковая, клетка — отличается беспорядочностью, у нее нет определенного предназначения и, что вероятнее всего, она создает угрозу существованию организма, в котором появилась. По словам Рэвена, убивая организм, такая клетка убивает и самое себя — она не в состоянии избежать самоуничтожения, найдя оправдание своей деятельности или направив ее в другое русло.

Раковую опухоль можно определить как различимое скопление злокачественных клеток. Характерные признаки этих клеток вкратце таковы:

- они размножаются — иногда быстро, иногда медленно — беспорядочным и неконтролируемым образом;
- в процессе этого безудержного размножения они вторгаются в окружающую нормальную ткань и разрушают ее;
- они могут покидать место, где первоначально возникли, и распространяться по всему организму, создавая новые колонии беспорядочных, агрессивных клеток. Такие колонии, или вторичные образования, называются метастазами.

Агрессивность, стремление вторгнуться в здоровые клетки и ткани, ведущее к их разрушению, — вот что де-

дает злокачественные клетки смертельной угрозой для организма (будь то растение, животное или человек). С другой стороны, организм часто и без серьезных болезненных результатов переносит так называемые «доброкачественные» опухоли, локализованные и неагрессивные. Определить, является ли опухоль злокачественной,— дело патолога¹; диагноз на ранней стадии опухоли труден, так как различие между нормальной и раковой клеткой настолько незначительно, что обнаружить его — задача, исключительно сложная даже для специалиста.

Один из основных принципов биологии, сформулированный в середине прошлого века Рудольфом Вирховом, гласит: клетки могут происходить только от клеток, *omnis cellula ex cellula* (каждая клетка из клетки). Этому закону подчинены как нормальные, так и злокачественные клетки. Следовательно, на каком-то этапе их истории злокачественные клетки непременно «произошли» от нормальных предшественников; любая другая возможность их возникновения исключена. И здесь мы подходим к самому главному: как и почему здоровые клетки, вырвавшись из-под контроля регулирующего аппарата в организме, превратились в раковые? Пока еще мы не знаем, что именно происходит внутри клеток в процессе этого превращения, но факторы, частично или полностью обуславливающие начало таких изменений, выявлены. Имеется много химических веществ, о которых известно, что это канцерогены; с рядом из них мы встретимся в следующих главах. Канцерогенные вещества можно обнаружить в продуктах питания, в загрязненном воздухе, в табачном дыме, в снадобьях, воздействующих на кожу. Некоторые канцерогены могут вырабатываться в самом организме. Изменения клетки

¹ В широком смысле слова патолог — врач, специализирующийся в вопросах природы болезни, ее причин и течения, а также различных изменений, возникающих в результате болезни. Патология — широкое понятие, включающее в себя ряд дисциплин и узких специальностей. Так, *патологическая анатомия* занимается исследованием, в том числе микроскопическим, органов и тканей; *клиническая патология* затрагивает некоторые аспекты биохимии, бактериологии, вирусологии, иммунологии и т. д., связанные с диагностикой и лечением болезни; *сравнительная патология* занимается болезнями животных в их отношении к болезням человека и в сравнении с ними. Существует также *патология растений* и др.

могут быть вызваны ионизирующим излучением, например рентгеновским (или возникающим при ядерных взрывах), чрезмерной дозой ультрафиолетовых лучей — такое действие оказывает солнце, этот источник жизни. Некоторые формы рака передаются, как установлено, по наследству: мучительная опухоль сетчатки глаза у детей, известная под названием ретинобластомы, и заболевание, встречающееся обычно у молодых людей в возрасте 15—25 лет и характеризующееся множественными опухолями внутренних органов, так называемым полипозом кишечника (*polyposis coli*). Кроме того, у животных возбудителями рака служат вирусы, но еще не доказано, что вирусы вызывают рак у людей.

Как вытекает теоретически из того, что было сказано выше о развитии клеток, достаточно одной злокачественной клетки, чтобы вызвать опухоль, ведущую в конце концов к летальному исходу. Это продемонстрировано и практически. Еще в 1936 году нью-йоркский исследователь Джекоб Фэрт пересадил здоровой мыши клетку, взятую у мыши, больной раком, и в результате у здоровой мыши тоже развился рак. Этим экспериментом впоследствии воспользовались при поисках новых путей лечения лейкоза. Подсчеты показали, что одна лейкозная клетка, делясь каждые четыре дня, через 164 дня — немногим более пяти месяцев — приведет к острому лейкозу (при котором в организме больного содержится приблизительно триллион пораженных клеток). Для того чтобы вылечить больного лейкозом, недостаточно истребить 99,9 или даже 99,9999 процента этих клеток. Должны быть уничтожены все до последней злокачественные клетки, иначе болезнь возобновится, что и бывает при лейкозе слишком часто.

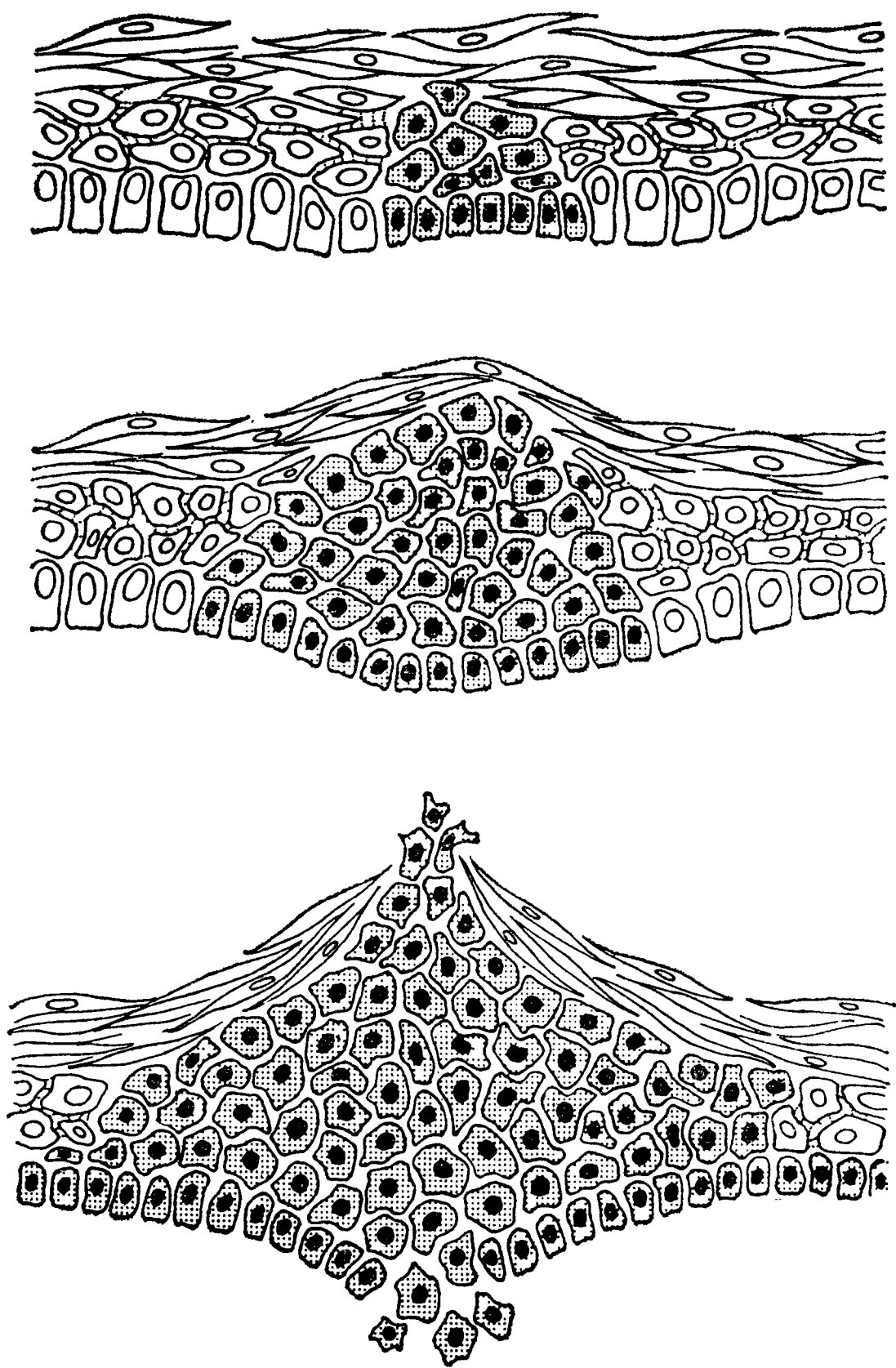
Как полагают, при злокачественной болезни незаметные, но постепенно нарастающие изменения в организме на определенной стадии приводят к значительным скоплениям клеток в различных органах или в различных местах — например в почке или на небольшом участке кожи. Изменения происходят не скачкообразно, а исподволь, причем каждое новое из сменяющих друг друга поколений клеток становится все более аномальным и, вероятно, более сильным, пока не наступает состояние, когда можно уже с уверенностью определить, что некоторые клетки являются злокачественными. Распростра-

ненное ранее мнение, будто «зловредные» раковые клетки возникают внезапно, так сказать из ничего, и с огромной быстротой начинают размножаться, столь же ошибочно, как и многие другие, устаревшие, но еще широко бытующие мнения. «Между нормальными и раковыми клетками нет различия по типу «все или ничего», — пишет профессор Майкл Шимкин в своем труде «Наука и рак» [3]. — Имеется ряд переходных форм от нестойких доброкачественных гиперпластических масс¹ к локализованным и неагрессивным доброкачественным опухолям, затем — к зависимым новообразованиям, способным к дальнейшему росту и распространению только при наличии определенных гормональных или иных условий, далее — к злокачественным новообразованиям, при которых продолжается частичное отправление нормальных функций, и к относительно независимому анапластическому раку, при котором нормальных функций уже не наблюдается».

Правда, раковая болезнь часто ведет себя самым непредвиденным образом, так что какая-то возможность внезапного наступления изменений все же есть, но, насколько бы клетки ни были злокачественными с самого начала, они, чтобы увеличиться в числе, должны подвергнуться делению. Едва ли, однако, они могут расти численно быстрее, чем самые активные клетки организма, такие, например, как клетки, выстилающие внутренние органы, или же клетки костного мозга. Можно с уверенностью сказать, что нет опухоли, которая росла бы с такой же быстротой, как зародыш человека в течение девяти месяцев внутриутробного развития.

Но есть факторы, оказывающие влияние на скорость размножения злокачественных клеток. Эти клетки анархичны, и потому их деление носит случайный характер. В процессе деления могут возникнуть клетки, отличные не только от нормальных, но и друг от друга. Подобная неоднородность дает опухоли известное преимущество.

¹ Гиперпластическая масса — увеличение в размере или объеме тканей или органов в результате появления ненормально большого количества клеток. Утолщение или вырост такого рода не является злокачественным. Анаплазия — атактистическое возвращение клеток к более примитивным или зародышевым формам с сильно возросшей воспроизводительной деятельностью. В этом случае клетка становится незрелой, не имеет специфической функции, размножается быстрыми темпами и беспорядочно. Такая клетка считается злокачественной.



Стадии развития раковых клеток в эпителиальной ткани.

В то время как размножение нормальных клеток регулируется, злокачественные клетки частично или полностью ускользают от контроля организма, находятся вне связи с ним. Именно эти клетки, наиболее злокачественные, наиболее агрессивные, размножаются быстрее других и с течением времени становятся преобладающими. В итоге опухоль неумолимо разрастается, принимая все более злокачественную форму.

Сколько времени проходит между первыми клеточными изменениями и появлением различных признаков опухоли? Единого ответа на этот, как и на любой вопрос, касающийся раковой болезни, не существует. К тому же

картина осложняется факторами, которые мы понимаем не до конца, а то и вовсе не понимаем.

Обычно в таких случаях обращаются к данным опытов над мышами. Однако, признавая многочисленные научные заслуги мыши в качестве лабораторного животного, нельзя не отметить, что как биологический вид она отстоит далековато от человека и получаемые с ее помощью ответы трудно считать подходящими для выводов относительно людей. Тем не менее уместно отметить, что иной раз у мыши, подвергнутой воздействию канцерогенов, различимая опухоль возникает менее чем за три месяца, тогда как в других случаях не появляется и через два года, то есть в течение срока, за который мышь успевает прожить почти всю свою жизнь.

Обращаясь к человеку, мы находим, что у различных форм рака латентный период до известной степени зависит от возраста больного. У взрослых людей интервал довольно продолжителен. Так, рак кожи, вызванный интенсивным облучением, может не проявляться в течение 50 лет. Примерно такой же срок необходим для появления признаков рака, полученного в результате постоянного воздействия пыли, в которой содержится мышьяк. Имеет значение также период, на протяжении которого человек подвергался воздействию канцерогена. Так, для человека, курящего сигареты (в любом количестве), опасность ракового заболевания увеличивается с возрастом и продолжительностью стажа курения. Молодой курильщик вряд ли заболеет раком легких, это болезнь главным образом пожилых людей, которые курят давно. В условиях современной Англии, указывал Ричард Долл, можно ожидать, что рак легких убьет каждого двенадцатого из рождающихся мужчин; этот вид рака является причиной смерти 12 процентов мужчин, умирающих в возрасте 45—64 лет.

Д-р Дж. Маттиас из Марсденского госпиталя в Лондоне собрал интересные данные о случаях рака, приписываемых физическим травмам. И хотя сам Маттиас считает маловероятным, что физическое повреждение здоровой ткани может послужить первоначальной причиной рака, он допускает возможность коканцерогенного¹

¹ Коканцероген — фактор, сам по себе не канцерогенный, но в сочетании с канцерогеном ускоряющий или усиливающий действие последнего.

действия травм на ткани, уже находившиеся под влиянием канцерогена. И все же, даже с учетом сказанного, в некоторых описанных им случаях латентный период поразительно долг. Например, рак кожи на месте ожога может появиться через 23—45 лет; на месте изъязвившейся огнестрельной раны опухоль может возникнуть через 41 год, ножевого ранения — 13 лет спустя. Разумеется, как и всегда, есть исключения. «Имеются документально подтвержденные случаи,— пишет Маттиас,— когда латентный период был гораздо короче. Так, в 1964 году появилось сообщение о девочке, у которой злокачественное новообразование на лбу развилось на пятый день после того, как ей был нанесен удар теннисным мячом. Описывался также рак языка, появившийся через пять месяцев после повреждения. В 1948 году был зарегистрирован больной, у которого злокачественную опухоль обнаружили через четыре месяца после удара в грудь». Возможно, в подобных случаях травма просто заставила врачей обратить внимание на уже пораженную раком область; возможно и то, что она активизировала уже имевшуюся опухоль.

Когда речь заходит о злокачественных заболеваниях у детей, мы сталкиваемся с проблемами совершенно иного характера. Они связаны с тем, что ребенок неизбежно вынужден проходить длительный период роста. В утробе матери ребенок растет очень быстро; почти такими же темпами растет он и в первые три года жизни. Дети продолжают вытягиваться, пока не выйдут из подросткового возраста. Быстрый же рост подразумевает быстрое размножение клеток, и если в это время в организме ребенка появится некоторое количество аномальных клеток, то почти неизбежно, что они примут участие в общем процессе размножения. И, возможно, сменится лишь несколько поколений клеток, как разрыв между доброкачественной аномалией и выраженной злокачественной опухолью будет преодолен. Наиболее распространены у детей лейкозы и лимфомы (встречающиеся также у взрослых). Однако, спускаясь по возрастной лестнице, мы находим и такие формы рака, которым, как правило, подвержены только малыши. К ним относятся: опухоль центральной нервной системы (нейробластома), рак почек (в различных случаях называемый нефробластомой), эмбриома (иначе опухоль Вильмса), ретинобла-

стома (рак глазной сетчатки), гепатобластома (рак печени). Считается, что они возникают в зародышевой ткани, когда плод только-только сформировался, или же в еще не вполне зрелой ткани вскоре после рождения и ведут к трагическим результатам: либо злокачественная опухоль различима уже у новорожденного, либо она обнаруживается в первые два-три года жизни ребенка. Вероятность развития злокачественной опухоли уменьшается по мере того, как ребенок, пройдя период созревания, достигает юношеского возраста. Так, заболеваемость лейкозом в возрастной группе от 15 до 34 лет вдвое ниже, чем у детей моложе 15 лет, а лимфосаркома появляется главным образом у детей и юношей в возрасте до двадцати одного года. На протяжении последующих двух десятилетий — от 35 до 54 лет — подверженность лейкозу вновь возрастает вдвое. После 35 лет люди чаще заболевают типичными раковыми болезнями зрелого возраста — раком молочной железы, легких, матки, ободочной кишки, прямой кишки и т. д. Возможно, эти болезни уже имелись в организме, но длительное время оставались в латентной стадии.

Как мы уже отмечали, общее равновесие клетки, при котором она нормальна, зависит от хромосом. Логично было бы допустить, что трагедия рака начинается с молекулярной катастрофы в ядре: случайная или преднамеренная атака на хромосомный аппарат кладет начало ходу событий, в конечном счете разрушающих все клеточное здание. Когда мы говорим о случайной атаке, мы имеем в виду, к примеру, облучение или столкновение с химическим канцерогеном. Неслучайное нападение может прийти со стороны вируса.

С тех пор как микроскоп позволил разглядеть хромосомы, ученые стали задумываться над возможной связью между изменениями в хромосомном аппарате и раком в надежде, что удастся обнаруживать ранние признаки болезни. Еще в 1889 году немецкий патолог Эдвин Клебс установил, что злокачественные клетки имеют необычное число хромосом: в некоторых клетках их слишком мало, в других слишком много. Несколько лет спустя другой немецкий исследователь, Ганземан, высказал предположение, что на наличие злокачественных

изменений ткани указывает большое число клеток, деление которых происходит аномально. Он предположил также, что именно аномальное деление служит причиной таких изменений. В 1912 году еще один немецкий ученый, Теодор Бовери (известный тем, что дал исчерпывающее объяснение происхождению сперматозоидов и яйцеклеток), выдвинул теорию, согласно которой рак порождают клетки, получившие в результате аномального деления аномальное число хромосом.

Во время метафазы (наиболее подходящая для этой цели стадия деления) хромосомы могут быть сфотографированы. Зафиксированные на фотографии пары хромосом располагают в нисходящем порядке в соответствии с их величиной. Полученная картина, носящая название кариотипа (от греческого слова «карион» — ядро), дает наглядное представление о характере хромосом отдельной клетки или отдельной линии клеток.

Кариотип нормальной клетки человеческого организма позволяет увидеть две половые хромосомы и еще 22 пары хромосом, которые, для того чтобы их различать, нумеруют и распределяют на семь групп, обозначаемых латинскими буквами от *A* до *G*. Таким образом, если какой-нибудь исследователь, скажем в США, выдвигает предположение, что основной причиной неконтролируемого деления служит аномалия у пары хромосом Е-16, это будет понятно ученым всего мира (правда, оговоримся при этом, что даже специалисту исключительно трудно распознать определенную хромосому). Пять самых крупных пар, составляющих группы *A* и *B*, и несколько пар поменьше — так называемые акроцентрические (группы *D* и *G*, в которых верхние концы хромосом каждой пары соединены наподобие дужек) — различить сравнительно несложно. Но остальные, то есть больше половины, не так-то легко отличить друг от друга: разница в размерах у них минимальная.

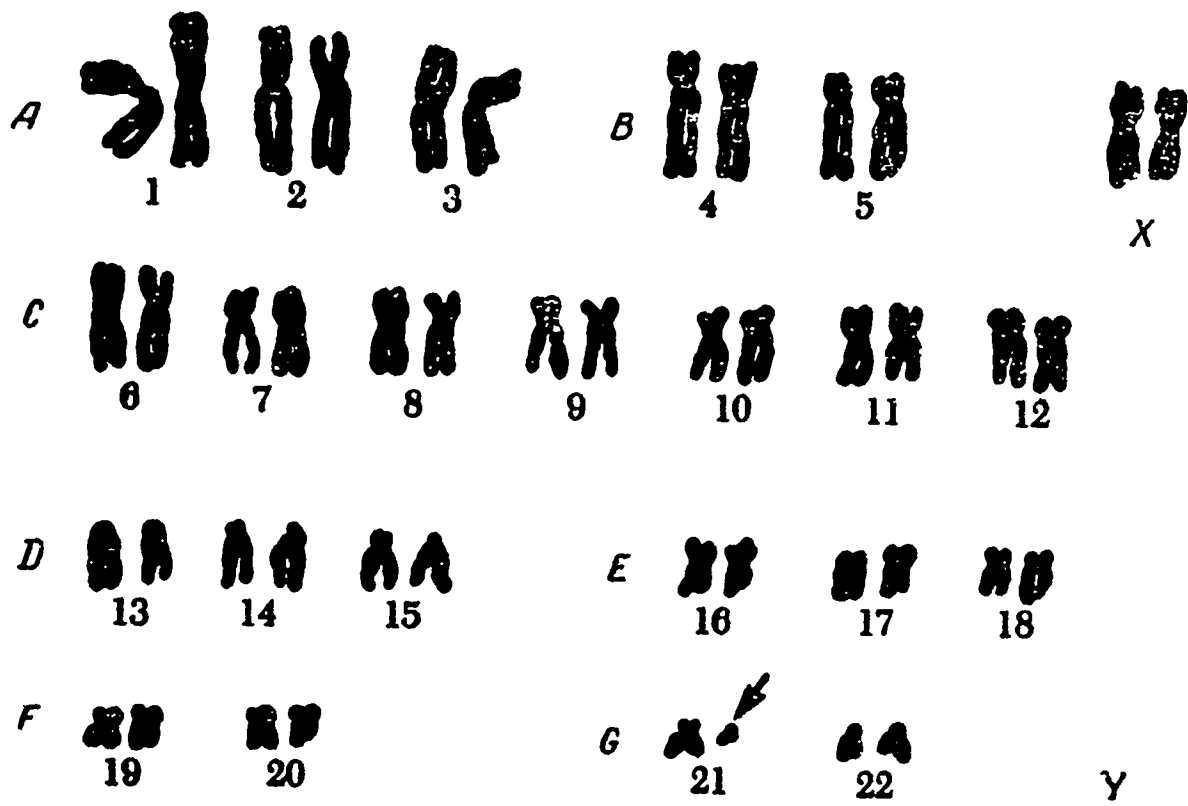
Аномалии хромосомного аппарата вызывают некоторые патологические состояния человека. Так, синдром Дауна, или монголизм (для людей с синдромом Дауна характерны умственная отсталость, специфический разрез глаз с выраженной складкой верхнего века и другие физические аномалии), вызывается изменением в 21-й паре, когда вместо двух хромосом в ней имеются три.

Это явление носит название трисомии. Синдром Клейнфельтера, встречающийся у мужчин и характеризующийся евнухоидизмом (отсутствием признаков пола) с сильным развитием грудных желез, которые иногда начинают выделять молоко, также следствие трисомии. Синдром Тэрнера, при котором человек остается карликом, возникает при отсутствии половой хромосомы (пара X). Трисомия D, при которой ребенок остается недоразвитым и рано умирает, бывает обусловлена трисомией одной из пар группы D (13-й, 14-й или 15-й), а трисомия E, ведущая к таким же последствиям, наступает при трисомии одной из пар (17-й или 18-й) группы E. Встречающийся у детей так называемый синдром *cri du chat*, проявлениями которого служат врожденные дефекты, а также своеобразный крик, напоминающий кошачье мяуканье, объясняется либо полным отсутствием одной из хромосом 5-й пары, либо ее очень малым размером.

В отличие от этих тяжелых заболеваний, к которым ведет или отсутствие одной только хромосомы, или всего одна лишняя хромосома, при раке обычно наблюдаются клетки с числом и структурой хромосом, заметно отличающимися от нормальных. Вместо 46 их может быть 70, 80 или даже сотни. Известен случай, когда была обнаружена злокачественная клетка, в которой насчитывалось свыше тысячи хромосом. Но, за одним-единственным существенным исключением, совпадения такого рода аномалий с определенной формой рака практически не встречается. Нет хромосомного аппарата, который был бы присущ именно такому-то злокачественному заболеванию. Зачастую одна и та же опухоль состоит из клеток с различным числом хромосом, равно как и из клеток, представляющихся вполне нормальными. Упомянутым исключением является одна из форм лейкоза, получившая название хронического миелоидного лейкоза¹. В 1960 году появились вызвавшие много толков публикации о некоторых открытиях, связанных с этой болезнью. У большинства страдавших ею пациентов на всех стадиях болезни в крови и в клетках костного мозга нахо-

¹ Ее называют также миелоцитарным, миелогенным и гранулоцитарным лейкозом.

дили аномальную хромосомную пару (как полагают, 21-ю), имевшую, по-видимому, отношение к продолжительности жизни больного. Эта аномалия, обусловленная присутствием так называемой филадельфийской хромосомы (названа так по имени города Филадельфии, где была открыта), или хромосомы Ph^1 , — единственная, которая, насколько нам пока известно, неизменно отмечается в раковых клетках.



Кариотип (стрелкой отмечена филадельфийская хромосома).

Что означает это открытие? На этот вопрос нет однозначного ответа. Мнения ученых разделились. Возможно, что филадельфийская хромосома — причина миелоидного лейкоза, а возможно, одно из ее следствий. Другими словами, аномалия хромосомного аппарата может вести к опухоли, но может оказаться и наоборот — опухоль служит причиной хромосомной аномалии. Загадку осложняет то обстоятельство, что дети с синдромом Дауна (то есть обладающие лишней хромосомой в 21-й паре) гораздо чаще (в 30—50 раз) предрасположены к лейкозу, чем здоровые дети, а больные с синдромом Тэрнера (для них характерен малый рост из-за отсутствия одной половой хромосомы), непонятно почему, больше предрасположены к раку яичника.

Под микроскопом раковые клетки нередко кажутся крупнее нормальных, ядро у них выражено отчетливее.

Если наблюдать их в процессе деления, то нетрудно заметить аномалии хромосомного аппарата; порой картина совершенно искажается: вместо двух дочерних клеток, как при нормальном делении, из одной материнской клетки образуются три или четыре.

Но нарушениями хромосомного аппарата не исчерпываются процессы, происходящие в злокачественной клетке. Около 40 лет назад немецкий физиолог Отто Варбург выдвинул теорию, согласно которой рак развивается в результате нарушения метаболизма клетки¹, вызванного ее неспособностью нормально поглощать кислород из-за дефекта системы дыхания, который в свою очередь обусловлен ферментативной недостаточностью. В 1931 году за открытия в области ферментологии дыхания Варбургу была присуждена Нобелевская премия. Его теория привлекла широкое внимание и вызвала множество возражений. В наши дни теория Варбурга не пользуется популярностью, но исследования роли ферментов в возникновении опухолей продолжаются. Они принадлежат к столь сложной и фундаментальной области, что она, образно говоря, превратилась в обособленное княжество в царстве биологии, расположенное в некотором отдалении от другого, не менее могущественного княжества, именуемого иммунологией.

Значительно позднее, в 1962 году, в итоге скрупулезных исследований неожиданно появилось сообщение, что митохондрии — органеллы, по внешнему виду напоминающие то ли сосиски, то ли огурцы, то ли лодочки и, как полагают, являющиеся силовыми станциями клетки, — тоже почти наверняка содержат дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК). Это сообщение вообще спутало все карты. Почему, собственно, митохондрии, шныряющие по клетке вне ядра, содержат ДНК, эту

¹ Метаболизм можно определить как совокупность химических реакций, происходящих в клетке и необходимых для поддержания жизни. Он представляет собой двоякий процесс. С одной стороны, это анаболизм — расходование энергии для того, чтобы молекулы питательных веществ оказались «встроенными» в комплекс аминокислот и белков протоплазмы. С другой стороны, это катаболизм — выделение энергии, потребной для поддержания жизни, в результате разрушения и окисления составных частей протоплазмы. Впрочем, в настоящее время биологи редко пользуются термином «протоплазма». Это слово употребляется для обозначения совокупности веществ, образующих содержимое всей клетки.

квинтэссенцию жизни, двойную спираль всего сущего, которой, как думали прежде, обладают только хромосомы? И вновь разгорелась дискуссия о происхождении этих органелл (и о неведомых путях, какими они себя воспроизводят). Было высказано предположение, что на ранних стадиях эволюции митохондрии были паразитами, точнее симбионтами, в чем-то напоминая этим бактерий, обитавших в примитивной клетке и, по словам Мерсера, фактически способствовавших созданию тех продуктивных клеток, какие мы знаем сегодня. Такая концепция позволяет объяснить присутствие в них ДНК: они сами могли некогда привнести ее в клетку. А это в свою очередь может означать, что какие-то аномалии митохондрий имеют отношение к превращению клетки в злокачественную.

Рак *in situ*¹ — опухоль, возникшая на определенном месте и не распространяющаяся на другие ткани, — устраняется решительной мерой: в подходящее время ее либо удаляет хирург, либо разрушает лучевой терапевт — и делу конец. Распространение рака в организме, его способность вторгаться в другие ткани и органы, бросаясь врассыпную от хирурга, создавая колонии злокачественных клеток вдалеке от места, где они впервые зародились, — вот что создает подлинную угрозу. Как и почему раковые клетки приобретают способность вторгаться в окружающую ткань и путешествовать по всему организму? Это составляет проблему величайшей важности. Если она будет решена, если при помощи каких-либо средств удастся ликвидировать распространяющиеся агрессивные клетки, у нас появится повод для настоящего торжества.

¹ В онкологии понятие рак *in situ* имеет иное значение. В отечественной онкологии (А. И. Серебров, З. В. Гольберт и др.) под *carcinoma in situ* понимают наличие комплексов патологически измененных клеток (полиморфизм, атипия), активно размножающихся, но не проникающих за пределы своего слоя в ткани. Таким образом, *carcinoma in situ* еще не рак в полном смысле слова, поскольку не обладает свойством инвазивного (проникающего) роста. Некоторые видные ученые (Л. М. Шабад) вообще не согласны с применением этого термина.

Б. Глемзер применил его для обозначения первой стадии рака, который обладает всеми злокачественными признаками, но не вышел за пределы пораженной ткани. — Прим. ред.

Нормальные ткани, как мы знаем, упорядочены, уравновешены. Клетки размножаются с различной скоростью, специализируются для выполнения различных функций, и все приходит к цельному и гармоничному итогу — клетки с абсолютной точностью производят ткань определенного рода, после чего их рост прекращается. Например, слизистые оболочки кишечного тракта постоянно находятся в процессе обновления, но, поскольку новые клетки поддерживают форму и строение ткани или органа в точности такими же, как прежде, все остается без видимых изменений. Роговица глаза также заменяется очень быстро; здесь особенно легко видеть, с какой четкостью повинуются клетки контролирующим их силам, что бы ни представляли собой эти силы.

Другой характерной чертой клеток является их специфичность, избирательность. Одинаковые клетки льнут друг к другу. Если, к примеру, перемешать клетки почек и клетки печени, они тут же начнут разделяться: клетки почек устремятся к клеткам почек, клетки печени — к клеткам печени.

Раковые клетки не подчиняются этим закономерностям. Они потеряли какую бы то ни было связь с себе подобными, утратили свойство располагаться в определенном порядке и вести себя в соответствии с правилами управления формо- и структурообразованием. Они ведут себя произвольно.

За последнее десятилетие изучению этого явления было посвящено несколько интересных работ, среди которых особо выделяются труды двух английских ученых — Э. Амброза и М. Аберкромби. Амброзу при помощи редкостных микростереофотографий удалось запечатлеть передвижение клетки на поверхности стекла. «Можно видеть, что клеточная мембрана (оболочка) все время находится в движении,— пишет он.— На ведущей оконечности клетки возникают складки, движущиеся назад, в сторону ядра... По установлении друг с другом прерывающихся контактов клетки могут передвигаться по стеклу. Это в какой-то степени напоминает передвижение земляных червей, с той лишь разницей, что здесь червь состоит из отдельных клеток... Как только морщинистая оболочка движущейся клетки соприкоснется с другой клеткой, происходит как бы слипание клеток. При этом движение прекращается по двум причинам: во-пер-

вых, слипание двух оболочек задерживает поступательное движение, во-вторых, прекращается деятельность морщинок и тем самым останавливается локомоторный аппарат клетки».

Аберкромби назвал акт остановки клетки контактным торможением движения. Из самого термина следует, что, вступив в контакт друг с другом, клетки повинуются некоему сигналу, и это приводит к прекращению движения: клетки плотно прилегают друг к другу и, собираясь вместе, образуют упорядоченную ткань. Более того, поверхность клеточной оболочки устроена таким образом, что постоянное слипание возможно только для одинаковых клеток.

Злокачественные клетки игнорируют этот сигнал. Они безразличны к контактному торможению. Встречаясь друг с другом, они не останавливаются, чтобы создать упорядоченные сомкнутые группы, а продолжают двигаться, громоздясь одна на другую и образуя бесструктурную массу. Поскольку они не прилегают плотно друг к другу, отдельные клетки могут отрываться от опухоли и вторгаться в окружающую ткань, где они жадно сражаются со здоровыми клетками из-за питательных веществ. Опять-таки ввиду отсутствия «спайки» они могут, отделяясь от опухоли, переноситься вместе с потоком крови или лимфы в отдаленные участки тела. Большинство этих отделившихся, блуждающих клеток гибнет, но сколько-то из них обязательно выживет и проникнет в лимфатические железы, в соединительную ткань, достигнет печени, легких, мозга. Пройдут ли недели, пройдут ли годы, но возникнут новые злокачественные колонии — и распространенный рак налицо¹.

Что же делать с этими клетками, безразличными к законам контактного торможения? Что делать с клетка-

¹ Высказанное здесь автором положение о неотвратимости появления метастазов ошибочно. Справедливо лишь суждение о возможном значении явления отсутствия контактного торможения в механизме метастазирования. Поскольку распространение опухолевых клеток зависит от многих причин, один фактор не объясняет сложный и еще недостаточно изученный процесс появления метастазов. Удаление первичного очага на сравнительно ранней стадии его развития во многих случаях вполне надежно излечивает больного.—
Прим. ред.

ми, у которых повреждены оболочки, органеллы, ферментативный аппарат, хромосомы? С клетками-нарушителями, клетками, на протяжении четверти века готовящимися к превращению в злокачественные? Вот кардинальные вопросы, возникающие перед учеными. Онколога можно уподобить астроному, который, наблюдая в телескоп за грандиозным катаклизмом во Вселенной, бессилен хотя бы в малейшей мере повлиять на него.

Но человеческий гений не знает границ. Он в состоянии найти путь к тому, чтобы справиться с бесчисленным множеством микрокатастроф — клеточных катаклизмов, угрожающих всему живому.

Мир, который нас окружает

О людях и странах

Один из самых драматических эпизодов истории медицины разыгрался — без фанфар и в присутствии лишь немногочисленных зрителей — в приходе лондонской церкви св. Иакова в пятницу 8 сентября 1854 года. Внешне он, казалось бы, не имеет отношения к исследованиям рака и его лечению. Связан этот эпизод со вспышкой холеры, а главным действующим лицом в нем был врач по имени Джон Сноу, которому в ту пору исполнился 41 год и который умер всего четырьмя годами позже. Сноу стяжал себе известность как первый в Англии специалист по обезболиванию (он, в частности, прибегнул к хлороформу во время родов королевы Виктории), а также как изобретатель пульмотора — аппарата для оживления детей, родившихся в асфиксии. Но имя Джона Сноу высоко почитается многими учеными и в связи с той ролью, которую он сыграл в событиях 1854 года.

Возбудителем холеры является микроб, названный холерным вибрионом, или, по его примечательному внешнему виду, холерной запятой. Открыл его Роберт Кох в 1883 году. Источником заражения служит, как правило, водоем, загрязненный сточными водами, откуда микробы могут попасть в пищу или же разноситься мухами, зараженными жертвами инфекции или пассивными переносчиками вибрионов. Даже сейчас в слаборазвитых районах Юго-Восточной Азии холера производит бóльшие опустошения, нежели все формы рака, вместе взятые. Она веками свирепствовала в Индии, особенно в обширных джунглях Сундарабана в дельте Ганга, а не далее как в 1965 году ВОЗ сообщила о распространении одной из форм болезни — холеры Эль Тор — в направлениях Афганистана, Непала и Ирана.

Эпидемии холеры в Европе и Америке были весьма часты в первые десятилетия прошлого века, и поэтому

внезапная вспышка болезни в Лондоне в середине августа 1854 года повергла людей в ужас. Джон Сноу, назначенный секретарем комитета по расследованию причин холеры, оставил нам красочное описание событий: «Несколько недель назад на Броуд-стрит, Голден-сквер и прилегающих улицах разразилась, по всей вероятности, самая ужасная вспышка холеры, когда-либо случавшаяся в королевстве. На участке в двести пятьдесят ярдов, там, где Кембридж-стрит соединяется с Броуд-стрит, за десять дней зарегистрировали до пятисот случаев со смертельным исходом. Смертность в этом ограниченном районе, по-видимому, не уступала смертности даже во время чумы, но оказалась еще разительнее, так как в большинстве случаев все было кончено в течение считанных часов. Если бы население не обратилось в бегство, смертность, несомненно, была бы еще выше... Оценив обстановку и выяснив очаг распространения холеры, я заподозрил, что загрязнена вода, которую берут из уличной колонки на Броуд-стрит... В самом деле, оказалось, что умирали люди, жившие неподалеку от колонки... Более шестидесяти опрошенных подтвердили, что заболевшие либо постоянно, либо по временам пользовались водой с Броуд-стрит... Вечером 7 сентября я беседовал с членами приходского совета церкви св. Иакова и изложил им вышеуказанные обстоятельства. Следствием сказанного мною было то, что на следующий день ручку насоса убрали».

Решительные действия Сноу поистине достойны восхищения. Он не стал тратить времени на поиски возбудителя. Правда, он обследовал воду и нашел в ней сначала «маленькую нечисть органической природы», а при дальнейшем рассмотрении — «маленькие белые хлопьевидные частицы», которые, как он предположил, и заражают воду. Если бы при микроскопическом исследовании он и обнаружил холерные запяты, это ему ничего бы не дало. Но самое примечательное из его решительных действий состояло в сборе показаний, которые недвусмысленно свидетельствовали о том, что источником холеры был насос. Как только это выяснилось, оставалось сделать один и самый простой шаг (хотя люди, изучавшие историю медицины, не могут не удивляться тому, что этот ясный и простой шаг и в самом деле был сделан): в пятницу 8 сентября ручку насоса убрали — и все

эпидемиологи¹ обязаны ежегодно достойным образом отмечать этот день. С того момента никто уже не смог налить себе хотя бы стакан воды из колонки на Брод-стрит. В результате эпидемия холеры пошла на убыль, успев унести в могилу всего 530 мужчин, женщин и детей, хотя, продолжайся она еще некоторое время, могла бы унести и в десять раз больше².

В некоторых отношениях схожий метод можно применить и в борьбе против рака. Никто, например, точно не знает, что происходит с клетками бронхиального дерева человека, когда он вдыхает дым от сигарет. Но, бесспорно, курение сигарет в конечном счете служит немаловажной причиной нынешней пандемии рака легких. В Соединенных Штатах Америки рак легких — главный источник смертности от рака среди мужчин. В 1967 году от рака легких там умерло 44 тысячи мужчин и около 8 тысяч женщин, что означает примерно 140 смертей в день — куда больше, чем умирало от холеры в окрестностях лондонской Брод-стрит. В Англии у мужчин рак легких составляет 40 процентов всех раковых заболеваний. Очевидно, такую же картину мы увидим всюду, где сигареты признаны высшим наслаждением («Это так изысканно,— писал о курении Оскар Уайльд,— и не дает полного удовлетворения. Чего же еще остается желать?»), будь то Экваториальная Африка или далекий остров Борнео. Поистине нет необходимости тратить несметные миллионы долларов на исследование канцерогенных ингредиентов сигаретного дыма и их воздействия на цитоплазму. Здесь вполне можно применить метод Сноу. Но, к несчастью для заинтересованных лиц, именно в данном конкретном случае «ручку насоса» убрать не так-то легко.

¹ Как читатель сможет убедиться несколько позднее, определения этого понятия, удовлетворительного для современных условий, не существует.

² В Гамбурге во время вспышки холеры в 1892 году за два месяца было зарегистрировано 17 тысяч случаев, в том числе 8605 случаев со смертельным исходом. Жители соседнего с Гамбургом городка Альтона (теперь слился с Гамбургом.— *Прим. перев.*) употребляли ту же заразную воду из Эльбы, но избежали бедствия, так как тамошняя система водоснабжения имела песчаный фильтр, не пропускающий холерный вибрион. Песчаный фильтр в качестве предупредительной меры был предложен Робертом Кохом.

Большинство энциклопедических словарей уделяет эпидемиологии не слишком много внимания, определяя ее лишь как медицинскую науку, изучающую эпидемии (словарь Уэбстера), или как науку об эпидемиях и эпидемических заболеваниях (словарь Стэдмена). Но что такое эпидемия? Это вспышка определенной болезни, одновременно поражающей огромное количество людей на более или менее определенной территории, причем, как правило, вспышка такого рода имеет инфекционную природу. Рак не возникает в виде вспышки, поражающей в одно и то же время большое количество людей; кроме того, он (насколько нам пока известно) не инфекционное заболевание. Поэтому на первый взгляд может показаться, что не имеет большого смысла рассуждать об эпидемиологии рака. Если придерживаться общепринятых определений, то такой области медицины нет в природе. Однако истина заключается в том, что эпидемиология рака не только существует, но процветает и вносит в наши познания о раковой болезни не меньший, а, пожалуй, больший вклад, чем любая другая область медицины.

Верно, конечно, что эпидемиологи, занимающиеся раком, оказались верхом на норовистой лошади. Вместо того чтобы попросту преследовать эпидемию, им приходится маневрировать и вести игру в широких масштабах, так что невозможно дать четкое определение их деятельности во всем ее многообразии и значимости. Современная эпидемиологическая наука интересуется всеми аспектами, связанными с болезнью, ее распространением во времени и пространстве, со всем, что делает болезнь социальным явлением. Она собирает и анализирует статистические данные, касающиеся болезни, изучает зависимость тех или иных ее форм от географических условий, выясняет их связи с местными особенностями. Часто она может подсказать средства, позволяющие не только держать болезнь под контролем, но и вовсе предотвратить ее. Эпидемиологов называют «детективами народного здравоохранения». Их вдохновляют пример Джона Сноу и его решительные действия. Ибо то, что произошло в 1854 году на Брод-стрит,— это образцовый случай, совершенная модель.

Несколько лет назад, на IX Международном противораковом конгрессе, профессор Александр Хэддоу ска-

зал: «Мы поражены вероятностью того, что окружающим условиям приходится приписывать гораздо большее число случаев рака у людей, чем мы полагали совсем недавно,— пожалуй, процентов восемьдесят всех случаев». Есть ученые, считающие чересчур консервативной даже такую оценку. В частном порядке некоторые из них высказывают мнение, что, вполне возможно, окружающая среда является источником всех раковых заболеваний, за исключением немногочисленных наследственных форм. Более того, добавляют они, если внимательно проследить происхождение этих последних, то окажется, что средой вызваны — полностью или частично — даже наследственные раковые болезни. Разумеется, в данном контексте термин «окружающая среда» следует толковать расширительно. Сюда относится практически все, кроме самого индивидуума: воздух, которым он дышит, земля, по которой он ходит, солнце, которое ему светит и его греет, пища, которую он потребляет, супруга, разделяющая с ним ложе (точнее, супруг, разделяющий ложе с ней). Все, все может так или иначе способствовать заболеванию раком, и в конечном счете нельзя не согласиться со словами Ноэля Коуарда¹, что эта проклятая жизнь — сплошной канцероген: его не избежишь, нет такого зонтика, под которым можно было бы спрятаться от бесконечного ливня веществ, вызывающих рак².

Эпидемиология рака имеет долгую историю. За двести с лишним лет до того, как Персиваль Потт описал рак кожи мошонки у молодых трубочистов, немецкий врач и ученый Агрикола (1494—1555; настоящее имя Агриколы — Георг Бауэр) описал странную болезнь, обнаруженную им у рудокопов и названную «горной болезнью»³. Всего десятью годами позже та же болезнь была описана знаменитым деятелем эпохи Возрождения

¹ Популярный в 30-х годах английский юморист и конференсье.— *Прим. перев.*

² Обнадеживающим является, по-видимому, открытие антиканцерогенного действия некоторых химических препаратов (антрацена, фенантрена и пирена). Подопытные животные, которым давали эти вещества, оказывались устойчивыми к канцерогенным препаратам.

³ Агриколу считают основоположником минералогии. «Горная болезнь» описана в главном его труде «De Re Metallica», напечатанном через год после смерти ученого.

Парацельсом (Филиппом Ауреолом Теофрастом Бомба-стом фон Гогенхеймом), которого называли «Лютером медицины». В 1879 году два немецких патолога, Ф. Гюртинг и В. Гесс, установили, что эта болезнь, все еще обычная у горняков тех же копей в Шнееберге (Германия) и Яхимове (Чехия), не что иное как рак легких. Впоследствии выяснилось, что эти копи богаты радиоактивными рудами: именно оттуда получала уранит Мария Кюри для своих опытов с радием. В данном случае, однако, перед нами своего рода эпидемиологический прожектор: рак в качестве профессионального заболевания, которое было распространено в определенной местности в течение по меньшей мере пяти столетий, почти наверняка вызывалось облучением и до недавних пор причиняло раз в пятьдесят большую смертность от рака легких, чем общая смертность от раковой болезни. В последние годы причина столь высокой смертности от рака легких изменилась: по справедливому замечанию, потребление табака настолько возросло, что иной завзятый курильщик оказывается в таком же положении, как если бы он всю жизнь вдыхал радиоактивный газ в копиях Рудных гор.

Атомную радиацию эпидемиологи взяли на подозрение еще в 1909 году, когда врачи установили, что многократное воздействие X-лучей (открытых Рентгеном за четырнадцать лет до этого) вызывает дерматит, зачастую осложняющийся бородавчатой сыпью, которая легко превращается в злокачественную. В 1936 году в Гамбурге был воздвигнут монумент, на котором высечены имена 110 ученых и инженеров, ставших жертвой первых экспериментов с рентгеновскими лучами; теперь это число возросло примерно до 200. В 30-х годах, когда ученые распознали опасность различного рода радиоактивных лучей, заболеваемость раком от облучения уменьшилась, но во время второй мировой войны вновь возросла, главным образом в результате радиации, возникшей после взрывов атомных бомб в Хиросиме и Нагасаки. Эти ужасные случаи повергли в трéвогу все цивилизованное человечество. В этой связи уместно привести слова известного радиобиолога, профессора Питера Александера: «Необходимо уяснить себе, что между риском, связанным с длительным действием канцерогена (включая опасность мутаций), и немедленными последствиями,

такими, как лучевая болезнь, существует очень важная количественная разница. Рак или лейкоз появляются не у каждого. Облучение же просто повышает вероятность их появления. Так, среди 18 тысяч японцев, находившихся на расстоянии от полутора до двух тысяч ярдов от эпицентра взрыва в Хиросиме и оставшихся в живых, заболеваемость лейкозом увеличилась вдвое».

Многим из того, что нам известно о действии радиации на организм человека, мы обязаны группе женщин, к несчастью для себя имевших дело с радием во время первой мировой войны. Пожалуй, и их имена следовало бы увековечить. Эту историю поведал мне д-р Дж. Бойд из Британского научно-исследовательского медицинского совета, когда я интервьюировал его в Лондоне.

Исследования начались в США. Местные органы здравоохранения неожиданно обнаружили, что с работницами, которые раскрашивали циферблаты часов и лимбы для военных приборов люминесцентной краской, содержащей радиоактивные вещества — радий или мезоторий, творится что-то неладное. В то время этот производственный процесс был новинкой, и о связанном с ним риске никто не подозревал. Работа оплачивалась сдельно, и девушки заметили, что наносить краску удобнее и быстрее, если сначала подержать кисточку во рту, покрутить ее так, чтобы волоски собрались в тоненький пучок, и уже после этого, обмакнув ее в люминесцентную краску, раскрасить одну-две цифры. В процессе работы они, естественно, слизывали с кисточки какое-то количество радия или мезотория, которые через губы и язык проникали в организм.

— В середине 20-х — начале 30-х годов,— продолжал Бойд,— у этих работниц обнаружился неизлечимый остеомиелит (воспаление костного мозга, прилегающей кости и хрящевой ткани). А через некоторое время у многих на костях развилась опухоль. Дело в том, что, попав в организм, радий во многом ведет себя подобно кальцию: он проникает в кости и там откладывается более или менее прочно.

Однако в отличие от кальция, попав в кость, радий разрушает ее и постепенно вызывает в клетках изменения, ведущие к раку. Видимая опасность грозит и белым кровяным тельцам, образующимся в костном мозгу,— результатом их радиоактивного облучения может стать

лейкоз. При сильных дозах смерть наступает через несколько лет от анемии и кровотечений; действие малых доз сказывается через более продолжительный срок — от 20 до 25 лет, и в этих случаях, как правило, возникает рак.

Только на одной маленькой фабрике в Нью-Джерси, где во время первой мировой войны производилась люминесцентная раскраска, более 40 работниц, наглотавшись люминесцентных красок, заболели раком. Много схожих случаев отмечалось в Англии, но там они не привлекли к себе внимания властей. Зато появилась другая категория жертв — ими стали люди, которым прописывали лекарства, содержащие радиоактивные вещества. Пропагандируя «радиевую воду», утверждали, будто она целебна для всех и ото всех на свете болезней. Некоторым больным даже вводили это смертоносное вещество внутривенно. А кроме того, продавцы обувных магазинов заботливо облучали рентгеном ноги клиентов, пока помогали им примерять туфли, и сами в невероятных дозах поглощали рентгеновские лучи. Врачи в целях диагностики подвергали действию тех же рентгеновских лучей своих пациентов, особенно беременных женщин, стремясь увидеть, что происходит в матке. Дантисты чуть ли не на всех перекрестках трезвонили относительно «лечения зубов радием». Поветрие охватило всех: почему-то люди повсеместно вдруг уверовали, что рентгеновские лучи откроют путь к благоденствию человечества.

Но объектом исследований д-ра Бойда по-прежнему оставались работницы, наносящие люминесцентные краски. Он продолжал свой рассказ:

— К началу второй мировой войны мы смогли уже установить какие-то предельно допустимые уровни радиоактивности, исходя главным образом из так называемого естественного эксперимента на американских работницах времен первой мировой войны. Всем было ясно, что промышленность должна была поставлять изрядное количество приборных лимбов для ВВС, флота и т. д. Министерство труда в своих правилах предусматривало обязательный регулярный медицинский осмотр работниц. В 1941 году было запрещено употребление кисточек, и для нанесения люминесцентной краски стали пользоваться

ся перьями или другими инструментами, которые уже не приходилось облизывать.

В конце 50-х годов о женщинах, работавших на этих предприятиях, вспомнили вновь. Можно было с уверенностью утверждать, что, несмотря на строжайшие предписания, кто-то из них непременно глотнул хотя бы ничтожное количество радия. Радий активен чрезвычайно долго (период его полураспада составляет 1580 лет), и даже малейшее его количество, отложившееся в костях, можно обнаружить и измерить при помощи специальных приборов. Обследование работниц, наносивших люминесцентные краски во время второй мировой войны, представлялось целесообразным по двум причинам. Во-первых, врачи хотели убедиться, не появилось ли у них «нежелательных последствий», то есть не наблюдалось ли случаев рака или предракового состояния. Во-вторых, интересно было получить данные о воздействии малых доз облучения на организм человека через двадцать с лишним лет.

— Мы,— продолжал Бойд,— разыскали 700 женщин, которые во время войны не менее двух лет имели дело с люминесцентными красками. Нам удалось собрать немало любопытных данных. Надо сказать, что это был нелегкий труд: отыскать девушек, которым в ту пору было по восемнадцать — двадцать лет. Ведь они повыходили замуж, у них изменились фамилии, живут они в других местах, разъехались по всей стране. Напав на след хоть одной из них, мы просим ее приехать в один из наших центров (на юге или на севере страны — куда дешевле добраться) для измерений радиоактивности, если таковая имеется. Затем мы уже не упускаем этих женщин из виду. Пока нам не удалось обнаружить ни одной опухоли кости. Но сейчас обследуемая группа приближается к концу так называемого латентного периода, когда зловещие признаки, если они все-таки появятся, дадут о себе знать. Мы провели ряд исследований, выявили картину хромосомного аппарата у тех женщин, у которых отложилась измеримая доза радия. Полученные данные дают основания полагать, что даже ничтожное количество радия в организме исследуемых женщин может пагубно отразиться на хромосомах. К чему это приведет, еще не ясно. Пока каких-либо клинических последствий нет.

В конце интервью Бойд сказал:

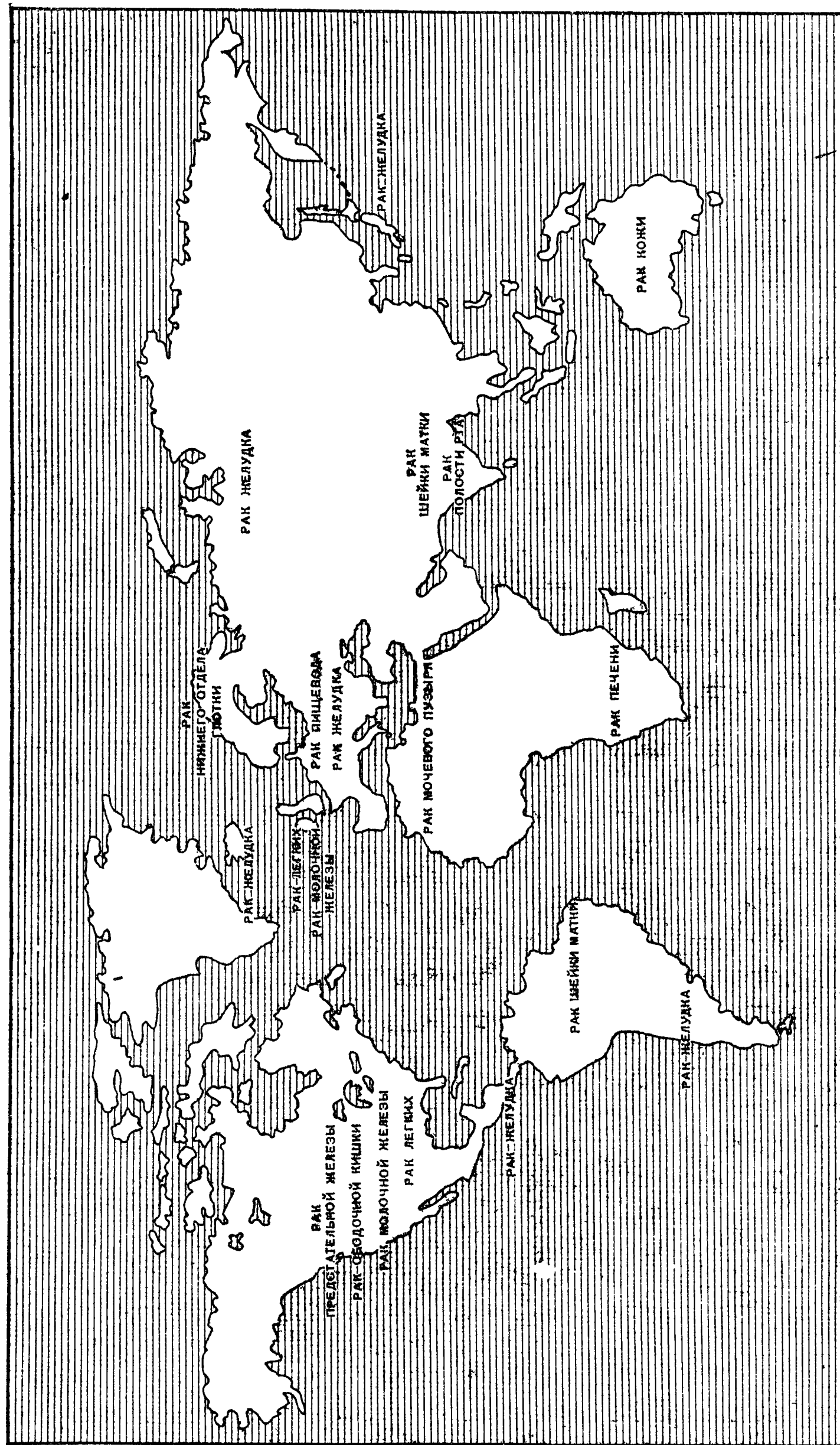
— Мы подходим к вопросу с точки зрения эпидемиологии. Суть заключается в том, чтобы выявить случаи определенного заболевания и внимательно изучить их историю, посмотреть, чем она отличается от истории болезни тех, кто этому заболеванию не подвержен. В какой-то степени наша работа аналогична действиям Сноу, который в прошлом веке сумел положить конец эпидемии холеры задолго до того, как был открыт ее возбудитель.

Глазам эпидемиолога предстает странный, озадачивающий мир. Кажется, будто в онкологической карте земного шара — допустим, выполненной в меркаторской проекции — нет никакой логики.

В центре карты мы можем поместить Соединенные Штаты Америки.

Среди двух десятков стран в шкале смертности от рака США занимают четырнадцатое место. Однако по смертности от лейкоза они находятся на третьем месте. В стране отмечена средняя заболеваемость раком молочной железы, матки, легких, предстательной железы и самая низкая заболеваемость раком желудка. К северу от США, в Канаде, наблюдается довольно высокая заболеваемость раком полости рта, молочной железы, ободочной и прямой кишок. В Южной Америке часто встречаются рак шейки матки и желудка. В Исландии половина всех раковых заболеваний у мужчин приходится на органы пищеварения, особенно на желудок. В Ирландии высокий процент заболеваний раком кожи и полости рта, причем рак губы там встречается в десять раз чаще, чем в Англии, которую отделяют от Ирландии какие-нибудь шестьдесят миль. Англия находится на втором месте в мире по раку легких; первенство здесь принадлежит Шотландии, которая к тому же занимает второе в мире место по смертности от всех форм рака среди мужчин.

Странности наблюдаются и по другую сторону Ла-Манша. Во Франции отмечена наивысшая в мире смертность от рака полости рта у мужчин, тогда как у женщин она почти самая низкая. В Бельгии распространен рак ободочной и прямой кишок, легких, желудка, матки и лейкоз. В ФРГ высокая смертность от рака желудка.



Австрия отличается наибольшей в мире заболеваемостью раком среди мужчин, а по раку у женщин занимает третье место. Северные страны, Норвегия и Швеция, находятся соответственно на третьем и на втором месте по раку предстательной железы. В Италии уровень заболеваемости большинством форм рака довольно низок, если не считать рака полости рта и желудка у мужчин и рака матки у женщин. В Португалии зарегистрирована самая низкая в мире заболеваемость раком. Израиль стоит на предпоследнем месте по раку среди мужчин, но зато в стране как среди мужчин, так и среди женщин существует самая высокая в мире заболеваемость лейкозом.

В АРЕ распространен рак мочевого пузыря; во всей Экваториальной Африке — рак печени и пищевода. В ряде стран Европы, как свидетельствуют данные, встречается рак желудка; в последнее время положение омрачает и рост заболеваемости раком легких. В Китае (хотя статистические данные, относящиеся к этой стране, отсутствуют и какие-либо предположения нечем подтвердить) чаще всего наблюдается рак печени, мягкого нёба, мужского полового члена. Япония, в которой широко распространена канцерофобия — паническая боязнь рака, уровень заболеваемости раком в настоящее время довольно низок: по раковым болезням среди мужчин Япония стоит на девятнадцатом, а среди женщин — на двадцать третьем месте в мире, занимая, впрочем, второе место по раку желудка у лиц обоего пола. Австралия находится на втором месте по раку кожи у мужчин и на первом — среди женщин. Новая Зеландия по этой форме рака и у мужчин, и у женщин занимает третье место, однако по частоте заболеваемости лейкозом среди мужчин она находится на втором, а среди женщин — на тринадцатом месте.

Казалось бы, бесцельно пытаться извлечь какой-либо эпидемиологический смысл из гор статистических данных такого рода. Почему, собственно, у чилийских женщин самый высокий в мире процент заболеваемости раком вообще и почему раком матки и желудка они болеют чаще, чем женщины любой другой страны, а рак кожи, ободочной и прямой кишок, как и лейкоз, у них бывает, пожалуй, реже, чем у кого-либо другого? Почему самая высокая заболеваемость раком молочной железы наблю-

дается именно у датчанок, а раком кожи и предстательной железы чаще всего болеет мужское население ЮАР? Если бы эпидемиолог смог найти ответ на эти и другие вопросы, возникающие при простом разглядывании онкологической карты мира, то он оказался бы в состоянии сделать первые шаги к предупреждению болезни (но не к ее лечению, составляющему проблему совсем иного рода).

Бесспорно, окружающая среда, то есть сумма всех элементов, в окружении которых находится каждый индивидуум, играет существенную роль в возникновении рака. В противном случае можно было бы, очевидно, наблюдать практически одинаковую распространенность различных форм рака среди населения разных стран. Но этого нет. Страны, граничащие друг с другом, могут поразить эпидемиолога совершенно различной статистикой. Примером тому служат Ирландия, где отмечается высокий процент заболеваемости раком кожи, и ее непосредственная соседка Англия, где относительно низка заболеваемость этой формой рака, в то время как для рака легких, молочной железы и матки наблюдается обратное соотношение: они чаще встречаются в Англии. Различия могут проявляться и в более узких рамках. Так, Мэвис Гилмур, хирург из Кингстона (столица Ямайки, Вест-Индия), обратила внимание на любопытное обстоятельство: хотя среди жителей Ямайки имеется многочисленная китайская прослойка, ей редко приходилось сталкиваться с раком молочной железы у китайцев, тогда как по меньшей мере дважды в неделю она встречала новые случаи рака молочной железы у негритянок, мулаток и белых женщин. Примерно такая же картина наблюдается на островах Фиджи, где имеются две этнические группы — коренные жители и индийцы, переселившиеся на остров в 1880—1916 годах для работы на плантациях сахарного тростника. Много лет назад один из местных врачей констатировал, что рак шейки матки среди индийских женщин распространен больше, чем среди представительниц коренного населения. А недавно были начаты исследования, имеющие целью, во-первых, проверить, так ли это, и, во-вторых, выяснить, не сказываются ли на различии уровней заболеваемости местные факторы. В Европе и в США немало больших городов

со смешанным населением, где можно обнаружить схожую ситуацию.

Свыше трех десятилетий назад ученый по имени У. Крамер выдвинул теорию, которая заняла достойное место в так называемом «раковом фольклоре». «Представляется всеобщей закономерностью,— утверждал он,— что более высокий процент заболеваемости раком какого-либо определенного органа среди данной группы населения по сравнению с остальным населением компенсируется более низким процентом заболеваемости раком других органов. В итоге можно сказать, что, хотя заболеваемость раком различных органов и тканей у разных групп населения независимо от пола может быть самой неоднородной, общая картина заболеваемости не меняется».

Продравшись сквозь эти словесные дебри, мы можем сделать следующее заключение: для каждого данного общества существует некий predetermined, неизменный уровень заболеваемости раком; в любое данное время случаи отдельных форм рака в своей совокупности обязательно составляют определенное общее число (такая точка зрения соответствует теории «уравновешенности Вселенной»). Если по какой-то причине раковые заболевания среди мужчин уменьшаются, то, согласно этой гипотезе, predetermined уровень все же сохраняется, так как увеличивается число заболевших женщин. Если реже встречается рак молочной железы, то в результате упомянутой закономерности так или иначе произойдет выравнивание — участится рак матки или рак кожи; рост заболеваемости раком почек приведет к снижению заболеваемости раком печени, или головного мозга, или щитовидной железы.

Обсуждаемая теория основывается на положении, будто рак у человека обусловлен генетическими факторами: люди, обреченные генами заболеть раком, заболеют им во что бы то ни стало. Если придерживаться этой точки зрения, то надо признать, что в любой конкретной группе людей есть определенное количество таких отмеченных «генетическим роком» индивидуумов, и каждый из них рано или поздно (если только не умрет до этого от чего-нибудь другого) встретит на своем пути канцероген, на который прореагирует, и подцепит рак.

Следовательно, выхода нет. Форма рака может меняться, но общее число тех, кому предстоит умереть от рака, остается неизменным.

Подобного рода теории ничего, кроме вреда, не приносят. И хотя их ошибочность нетрудно продемонстрировать, статистические данные всегда можно подобрать соответствующим образом, так, что люди им поверят. Достаточно сослаться на то, что в двух отстоящих далеко друг от друга странах процент смертности от рака на миллион жителей одинаков, хотя заболеваемость разными формами рака в каждой из стран может оказаться совершенно различной. Несостоятельность подобных доводов станет, однако, очевидной, если вспомнить хотя бы об устрашающем росте заболеваний раком легких в Англии — без соответствующего снижения заболеваемости другими формами рака или об увеличении числа случаев буквально всех форм рака в Японии с тех пор, как началось промышленное развитие страны. Мало, очень мало известно наследственных форм раковой болезни; мало, очень мало ее форм поражает людей определенного физического типа. А кроме того, вряд ли можно чем-нибудь еще подкрепить теорию неизменности раковых заболеваний, согласно которой определенное число людей еще до рождения приговорено своими генами к смерти от той или иной разновидности рака.

И все же каждый, кто хоть немного задумается над статистическими данными о раке, будет изумлен их неожиданным постоянством. Примечательно, что цифры, относящиеся к каждой из форм рака, из года в год почти не меняются. Есть, разумеется, и исключения. Верно, что на графике смертности от рака кривая рака легких за последнюю четверть века круто, как ракета, пошла вверх. В наши дни это поветрие почти заменило туберкулез. Рак желудка, по крайней мере в США и в Англии, пошел на убыль. Если взять период в пятнадцать или больше лет, то становится заметным рост злокачественных заболеваний, скажем, мочеполовых органов и снижение случаев рака полости рта. Но ежегодные данные изменяются зачастую лишь в небольших пределах. Приведем для примера данные о смертности от рака в США среди лиц в возрасте 55—74 лет, собранные Американским противораковым обществом.

<i>Мужчины</i>	<i>Смертность</i>	
	1963	1965
Рак легких	25 546	26 935
Рак ободочной и прямой кишок	11 012	11 423
Рак желудка	6 429	6 051
Рак предстательной железы	7 101	5 827
Рак поджелудочной железы	5 355	5 427
<i>Женщины</i>		
Рак молочной железы	11 932	12 630
Рак ободочной и прямой кишок	10 599	10 729
Рак матки	6 862	6 721
Рак яичника	4 599	4 770

Можно привести еще более разительные примеры. Вот некоторые данные, относящиеся к Ирландии.

<i>Мужчины</i>	<i>Смертность</i>	
	1960	1961
Рак гортани	27	27
Рак поджелудочной железы	120	122
Рак предстательной железы	218	221
Рак почки	30	30
Рак мочевого пузыря	68	75
Саркома кости	49	46
Лейкоз	88	82
<i>Женщины</i>		
Рак поджелудочной железы	110	112
Рак молочной железы	355	373
Рак матки	95	92
Рак яичника	87	87
Рак почки	22	21
Саркома кости	26	28
Лейкоз	48	50

С точки зрения более строгих стандартов эпидемиологии, требующих по возможности исчерпывающего анализа всех имеющихся данных, эти примеры ничего не доказывают. Они и приведены только для того, чтобы проиллюстрировать до сих пор не объясненное явление — математическую регулярность, с которой встречаются

определенные формы рака. Крайности, как при инфекционных заболеваниях, когда, например, эпидемия гриппа может дать статистический скачок чуть ли «не до неба», бывают редко. В 1963 году в США наблюдалось 5355 случаев рака поджелудочной железы, два года спустя — 5427 случаев. Почти одно и то же. В Ирландии в 1960 году — 218 случаев рака предстательной железы, на следующий год — 221 случай. Сегодня мы в состоянии сказать только одно: так поступает природа. Однако с научной точки зрения это объяснение удовлетворительным не назовешь.

Еще о людях и странах

Если верить некоторым авторитетам, мы живем почти исключительно в окружении канцерогенов. Подчас кажется, что правильнее всего было бы сказать: лишь горстке из нас каким-то чудом удастся выжить в этом канцерогенном океане. Когда попытаешься представить себе причины, могущие вызвать злокачественное заболевание, создается впечатление, что есть только один способ избежать рака: для этого нужно перестать дышать (загрязненный воздух может оказать коканцерогенное действие), перестать есть (некоторые продукты питания могут оказаться канцерогенными, а во многих продуктах обнаружены следы канцерогенов) и никогда не переступать порога собственной квартиры (из-за вирусов, которые, как, быть может, когда-нибудь будет доказано, и являются первопричиной всего).

На самом же деле окружающая нас среда не заслуживает столь дурной славы. Не так уж она враждебна, как утверждают специалисты. Некоторые из находящихся в ней канцерогенов — это вещества, о которых мы не слыхали, да и встретить их не так-то просто. К их числу принадлежат, например, гидразид изоникотиновой кислоты или алкалоид пирролизидина, добываемый из растений семейства *Senecio* или орешков саговой пальмы (самых по себе относительно безвредных, если не считать того, что в них содержится циказин — субстанция, которая, попав в кишечник крысы и, возможно, человека, может превратиться в канцероген). Есть и такие канцерогенные вещества, с которыми мы постоянно сталкиваемся в повседневной жизни: скажем, фотопленка, вызываю-

щая рак у подопытного животного, если вшить ее под кожу, или губки из синтетического материала, могущие повести к раку, если хирург по окончании пластической либо восстановительной операции ненароком забудет такую губку в теле пациента, или же обыкновенные опилки, которые, как полагают, являются причиной рака полости носа среди английских столяров и краснодеревцев. У фермеров Шотландии и Уэллса есть собственный бич в виде орляка — папоротника, растущего по склонам тамошних холмов: имеются свидетельства того, что это злое растение вызывает опухоли у овец.

Хорошо известным канцерогеном является — вдобавок к другим его малоприятным свойствам — мышьяк. Но мало кто из нас потребляет мышьяк в чрезмерном количестве, если не считать фермеров, которые используют его в дезинфекционном растворе в целях истребления паразитов у овец. Виноградари долины Мозеля болеют раком легких — как предполагают, из-за того, что вдыхают содержащую мышьяк жидкость для опрыскивания лозы, хотя чаще эта жидкость вызывает доброкачественное предраковое заболевание кожи, так называемую болезнь Боуэна. Асбест также может послужить причиной рака легких или мезотелиомы (опухоль серозных оболочек — плевры и брюшины). Канцерогенами являются многие металлы: никель, железо, бериллий, хром, свинец, цинк, медь, кобальт, но опять-таки надо отметить, что только немногие поглощают их пыль в больших дозах. Некоторые масла — скипидарное, апельсиновое, эвкалиптовое — тоже, как оказалось, способствуют развитию опухолей у экспериментальных животных. Антрацен, получаемый из минеральных масел, которые в свою очередь добывают из каменноугольной смолы, отличается той особенностью, что одни авторитетные ученые относят его к сильно действующим канцерогенам, а другие — в частности, специалисты из Национального института рака в Бетесде — причисляют к антиканцерогенам. «Возможности заражения пищевых продуктов химическими канцерогенами бесконечны, — пишут Рональд Рэвен и Фрэнсис Роз. — Канцерогены могут попасть в пищу из синтетической упаковки, с внутренней поверхности консервных банок. Несмотря на принимаемые меры предосторожности, в пищу могут попасть также типографская краска или же краски, употребляемые при изготовлении

этикеток; случайное заражение продуктов может произойти на складе или во время транспортировки». Но, сколько бы их ни было, лишь немногие из находящихся в окружающей нас среде канцерогенов создают непосредственную угрозу для подавляющего большинства населения. Есть, конечно, канцерогенные субстанции (подробнее о них речь пойдет ниже), являющиеся по крайней мере подозрительными, но в нормальных условиях, в повседневном быту нет смысла испытывать столь далеко идущее чувство опасения к каким-либо веществам, подобным перечисленным. В случае возникновения действительно серьезной опасности делается все возможное, чтобы если не полностью ее устранить, то хотя бы ограничить. В качестве примера сошлемся на систему мер предосторожности на промышленных предприятиях, где уровень радиоактивного излучения может оказаться угрожающим, или же на запрещение применять п-диметиламиноазобензол, ранее употреблявшийся для подкрашивания маргарина, поскольку выяснились его канцерогенные свойства. Впрочем, среди всех мер предосторожности имеется и исключение: это терпимость буквально всех властей к потреблению табака вообще и сигарет в частности.

И все же онкологи продолжают недоверчиво взирать на окружающую среду — и поступают правильно, так как она постоянно преподносит им невеселые сюрпризы.

На подоконнике в кабинете д-ра Фрэнсиса Роэ в институте Честер — Битти (Лондон) стоит довольно пыльное малопривлекательное растение высотой фута в два с половиной. Его многочисленные ветви загибаются кверху наподобие рожков канделябра.

— Оно называется *Euphorbia tirucalli*¹, — с гордостью собственника сообщил мне д-р Роэ. — В Южной Африке повсеместно применяется для живых изгородей. Во время второй мировой войны, когда японцы напали на Малайю и отрезали пути снабжения каучуком, в Южной Африке пытались собирать сок родственного растения, *Euphorbia ingens*, в надежде, что он может послужить заменителем. — Бритвенным лезвием Роэ сделал тонкий

¹ Один из видов клещевины. — Прим. перев.

надрез на стволе, и тотчас на нем показалась узкая белая линия сока.— Если втереть этот сок в глаз, разовьется сильнейший конъюнктивит, который может кончиться слепотой. Попад на кожу, сок вызовет волдыри. Мы пробовали его на мышах: когда его давали мыши после очень небольшой дозы химического канцерогена, у мыши появлялась опухоль. Это раздражающее вещество способствует развитию рака, оно — второй по силе действия из всех известных нам коканцерогенов. Мы обнаружили его после того, как д-р Дж. Фосетт, биохимик из Лондонского госпиталя, рассказал нам о своих попытках приготовить из *Euphorbia ingens* заменитель каучука. Семейство *Euphorbiaceae* насчитывает свыше тысячи видов, и большинство из них, в том числе обыкновеннейшие сорняки, растущие в Англии и Америке,— каучуконосы. Многие из них дают раздражающий сок, правда не такой злой, как *Euphorbia tirucalli*. Итак, перед нами группа растений, которые преспокойно произрастают в садах и огородах и выделяют вещество столь сильного раздражающего действия, что оно может играть определенную роль в возникновении рака. В Гейдельберге даже создано специальное отделение, изучающее химическую природу этого сока.

Из других молочаевых изготавливают касторовое масло и кртоновое масло, способствующее, как известно, росту опухолей. Один из его видов дает кассаву, или маниок,— пищевой продукт, которым в тропиках торгуют на любом базаре. *Euphorbia pilulifera* применяется при астме, грудной жабе и остром катаре верхних дыхательных путей; *Euphorbia resinifera* (резиноносный молочай) когда-то широко применяли в качестве рвотного и слабительного, теперь, впрочем, употребляют только в ветеринарии.

В Африке хватает проблем и без сока *Euphorbiaceae*. Негры банту, живущие на склонах горы Кения, чуть севернее экватора, весьма восприимчивы к раку печени, пищевода и носоглотки. Историю опухоли носовых проходов поведал мне д-р Ян Шернсвэрд — молодой ученый, работающий вместе с Георгом и Эвой Клейн в Каролинском институте в Стокгольме.

Рак носоглотки и придаточных пазух носа чаще всего встречается среди китайской бедноты. В Сингапуре от него страдают китайцы и малайцы. На Тайване это самое

распространенное раковое заболевание у мужчин, а в Гонконге — второе по распространенности как среди мужчин, так и среди женщин. Причины его, по всей вероятности, связаны с условиями жизни — скученностью, отсутствием вентиляции, кухонным чадом, дымом от горящих дров и древесного угля, табаком, копотью керосиновых ламп. А кроме того, как предположил Рональд Рэвен, канцерогенное действие может оказывать и курение опиума.

В Кении рак носоглотки чаще всего встречается у мужчин племени кикуйю, живущих на высоте двух с лишним тысяч футов над уровнем моря. Там часто идут сильные дожди. Представители того же племени, обитающие в низменных прибрежных районах, практически не ведают этой болезни. Возможно (правда, эта теория еще не проверена на практике), причина болезни кроется в том, что в холодных дождливых районах высокогорья мужчины кикуйю предпочитают сидеть в хижинах у огня, балуясь курением и нюхая табак, в то время как их жены под дождем занимаются домашними и сельскохозяйственными работами. В хижинах из прутьев, обмазанных грязью, с тростниковыми крышами нет ни дымовой трубы, ни двери: туда буквально вползают на четвереньках. Благодаря такого рода архитектурным особенностям дым и копоть остаются внутри, свежий воздух в хижину не поступает. Очаг устраивают на земляном полу посреди хижины, а жгут в нем любое топливо, какое попадется под руку, — от эвкалипта и акации до сухого навоза. Ученые, исследовавшие сажу со стен и пола этих хижин, нашли в ней большое количество 3, 4-бензпирена и других ароматических углеводородов — открытие, которого в этих условиях следовало ожидать.

Такой образ жизни, с одной стороны, обеспечивающий мужчинам покой и отдых, с другой стороны, ведет к тому, что они заболевают целым рядом болезней, из которых рак носоглотки или гайморовой полости — самая серьезная. Женщины же, вынужденные работать на открытом воздухе, лишь изредка попадающие в хижины и не вдыхающие облака канцерогенных веществ, почти не подвержены этому заболеванию. Трагедия заключается в том, что болезни можно было бы избежать, стоило бы только изменить условия жизни. По словам д-ра Шернсвэрда, опухоль такого вида обычно недоступна для

хирурга, и ее можно лечить только рентгеном. Но, к несчастью, африканцы не могут лечиться в Йоганнесбургском госпитале, оборудованном соответствующей аппаратурой, по той простой причине, что они африканцы¹.

С раком связано множество предрассудков. Одному из них положил начало сам Гиппократ — говорят, он решил, будто рак молочной железы своим внешним видом напоминает краба (по-гречески «каркинос»). С тех пор это животное внушает страх не только как символ, но и само по себе, в качестве некоей злой силы, способной навлечь на своих жертв болезнь, хотя за крабом не замечалось большей провинности, чем безобидный щипок клешней за палец ноги на мелководье. Кстати сказать, в биологическом отношении это очень интересное животное; особенно любопытно наблюдать за крабом *Uca tina* и раком-отшельником. Крабы покрупнее очень вкусны. Нет абсолютно никаких оснований ставить краба в связь с самой пугающей болезнью человека. Рак вызывается курением сигарет. Рак вызывается сильной дозой радиации. У животных рак вызывается вирусами. Что же касается крабов, то они не повинны ни в одном из случаев раковой болезни.

Утверждают также, будто по аналогии с домами, где водятся привидения, есть дома, оказывающие таинственное влияние на обитателей: эти бедняги, мол, неизбежно заболевают раком и умирают страшной смертью. Дома, «где поселился рак», «раковые дома», были известны еще столетия назад, и суеверие распространялось на целые улицы, где жители якобы постоянно мрут от рака. Не ходите ночью по этим темным улицам, не селитесь в этих проклятых домах: там вас подстерегает рак.

Нужно ли говорить, что все это полнейший вздор? В 1932—1933 годах два французских ученых, А. Люмьер и П. Винь, опубликовали работы, в которых убедительно показали, что смерть от рака в так называемых «раковых домах» представляет собой чистую случайность.

¹ Незадолго до сдачи этой книги в печать автор, будучи в Кении, узнал о монтаже установки для рентгенотерапии в Национальном госпитале имени Кениатты в Найроби.

«Исследования в области рака,— писал Шарль Оберлинг в своем труде «Загадка рака», классическом произведении онкологической литературы,— представляют собой одну из самых захватывающих глав современной науки, одно из наиболее разительных свидетельств могущества человеческого разума, его изобретательности, упорства и остроты». Стоит добавить, что, поскольку исследования рака почти всегда приходится вести на неизведанной территории, они служат неиссякаемым источником интеллектуального беспокойства. Казалось бы, установлены факты — и вот нежданно-негаданно выясняется, что это вовсе не факты. Бытовали старые, нелепые предрассудки — и вдруг оказывается, что не так уж они нелепы. Именно так обстоит дело с «нелепым предрассудком» относительно «раковых домов».

Вкратце этого вопроса в одной из своих последних работ коснулся Ричард Долл [4]. Упомянув о локальных факторах, могущих иметь значение в этиологии (то есть играть причинную роль) рака, он пишет: «Часто высказывалось предположение, будто распространение рака связано с *характером почвы* или с *водоснабжением* (подчеркнуто Доллом), но в пользу этого предположения говорит крайне мало данных. В Англии, насколько можно судить, рак желудка встречается чаще в местностях с мягкой водой; более того, у больных раком желудка отмечены на редкость малые отложения кальция в брюшной аорте. На еще более примечательные, хотя и столь же непонятные явления обратили внимание Стокс и его коллеги, изучавшие состав почвы около домов, где люди умирали от рака».

Эти «непонятные явления» изложены в работе Стокса и Дэвиса, прозаически озаглавленной «О связи содержания цинка и меди в почве с заболеваемостью раком желудка и других органов». В ходе исследований Стокс брал образцы почвы в садах домов, где кто-либо умер от одной из восьми форм рака, и сравнивал их с образцами почвы вокруг домов, где люди умирали не от рака, а по другим причинам. Он старался, чтобы в обоих вариантах пол и возраст умерших совпадали и чтобы случаи смерти от рака или по другой причине были зафиксированы в одной и той же местности. С учетом этих требований удалось проанализировать свыше 750 образ-

цов из двенадцати районов Северного Уэльса, Чешира и Девоншира.

Результаты анализов вполне оправдывают выражение Долла: «непонятно». «Во всех районах,— пишет он,— там, где больной умер от рака желудка, прожив в данном доме не менее пятнадцати лет, среднее содержание цинка в почве оказывалось большим. Менее устойчивая зависимость была обнаружена в отношении хромистых компонентов почвы, а для еще шести элементов (кобальт, титан, ванадий, никель, свинец и железо) вообще не удалось выявить никаких закономерностей... Эти наблюдения представляют большой интерес, поскольку речь идет об одной и той же форме рака (рак желудка) и поскольку зависимость прослеживается лишь в случаях, когда данное лицо прожило в доме свыше десяти лет».

В заключение Долл отмечает, что исследования не позволили выдвинуть каких-либо гипотез. Для прояснения картины необходимы дальнейшие эксперименты, подобные предпринятым Стоксом, в других странах, где высока заболеваемость раком желудка (Финляндия, Япония и др.). А пока так называемые «раковые дома» по-прежнему остаются одной из неразгаданных тайн рака, феноменом непонятным и в какой-то мере дезориентирующим.

Бытует еще один предрассудок, суть которого сводится к тому, что супруги якобы могут заражать друг друга в процессе полового общения: муж, если у него рак полового члена, заражает жену, а жена, если у нее рак матки,— мужа. По поводу этого *cancer à deux*¹ Оберлинг высказался весьма решительно. Опровергнув шаткое представление о заразном характере рака, в подтверждение которого обычно приводят очень мало фактов, к тому же сомнительных, он писал все в той же своей книге «Загадка рака»: «Если бы рак действительно был заразной болезнью, то следовало бы ожидать, что им в первую очередь должны болеть медики — врачи, хирурги, сестры, то есть все те, кто постоянно соприкасается с раковыми больными, не принимая каких-либо мер предосторожности. Но рак встречается среди медиков

¹ Рак на двоих (франц.).— Прим. перев.

не реже и не чаще, чем среди представителей любой другой профессии. Более того, в отличие от туберкулеза и других заразных болезней он не передается членам семьи заболевшего»¹.

Но и здесь онкологию ожидал сюрприз. В том, что на первый взгляд казалось смехотворным предрассудком, как выяснилось, содержится доля истины: среди животных имеется превосходный пример *cancer à deux*. Что же касается людей, то здесь мы сталкиваемся с односторонним проявлением «рака на двоих»: на каком-то количестве мужей лежит известная доля ответственности за то, что у их жен появилась злокачественная опухоль.

Любую из форм раковой болезни, встречающуюся у человека, можно обнаружить и у животных, но различные формы рака поражают разные зоологические виды в неодинаковой пропорции. Насколько можно судить, каждому виду присущ свой собственный «спектр опухолей».

В беседе со мной д-р Гамперль из Института патологии при Боннском университете сказал:

— В процессе экспериментальной работы нетрудно вызвать опухоль определенного рода у животного, которое и без нашего вмешательства предрасположено к ней. Но если у животного нет природной склонности к такому-то виду опухоли, приходится прибегать к огромным дозам канцерогенных веществ, чтобы вызвать опухоль.

Исследования рака у животных важны сами по себе, не говоря уже о чисто экономической стороне дела —

¹ Строго говоря, заражение — это передача болезни путем личного контакта с больным. Заразны свинка, корь, ветряная оспа, грипп. Инфекция — результат проникновения возбудителя болезни в ткани. Инфекционная болезнь может и не быть заразной в точном значении этого слова. Сыпной тиф — одна из смертоноснейших инфекционных болезней, известных в истории человечества, — не заразен, ибо для его распространения требуется посредничество вши, только через которую болезнь и может быть передана. То же относится и к малярии. Есть лишь один переносчик ее возбудителя (малярийного плазмодия) — комар анофелес, причем возбудитель должен пройти во внутренностях анофелеса сложный биологический цикл. Повторяем, при непосредственном контакте больной сыпным тифом, или малярией, или какой-либо подобной болезнью не может передать ее другим лицам.

о контроле над раковыми заболеваниями скота и домашней птицы. Об этом весьма выразительно сказал Уильям Беверидж, профессор кафедры сравнительной медицины Кембриджского университета и специальный консультант ВОЗ:

— Основная идея сравнительной медицины состоит в том, чтобы использовать спонтанные заболевания животных в качестве экспериментальной модели для изучения проблем, стоящих перед человеком. Двумя кардинальными сферами исследований являются болезни сердечно-сосудистой системы и рак... Если мы узнаем, почему определенному виду животных свойственны именно такие-то формы рака, а другие несвойственны, мы сделаем большой шаг вперед в понимании главных факторов, вызывающих рак.

Из всех домашних животных в наибольшей степени подвержена раку собака. Одна из причин этого (распространяющаяся также и на кошек) в том, что собака — наш баловень и доживает до естественной смерти чаще, чем животные, разводимые человеком в качестве источника пищи.

— На мясо,— пояснил Беверидж,— убивают еще совсем молодых животных. Тех, что разводят ради молока или яиц, убивают, когда они перестают быть продуктивными. Так что в сельском хозяйстве очень немногие животные доживают до старости, если не считать собак и кошек.

Следует добавить, что собака, живя с человеком, питается лучше других животных, ей оказывают медицинскую помощь и тем самым продлевают ее жизнь, как и жизнь кошки. В итоге и собака, и кошка в большей мере подвержены болезням, приходящим со старостью.

Лейкоз у собак бывает редко (зато очень часто встречается у кошек и у крупного рогатого скота). Невысока среди них и заболеваемость раком легких (хотя сейчас она почему-то возрастает). Рак желудочно-кишечного тракта также наблюдается не часто, но раком щитовидной железы, селезенки, печени, влагалища и яичника собаки болеют. Высока среди собак заболеваемость раком полости рта, включая меланому этой полости (крайне злокачественная опухоль, исходящая из пигментных клеток), а также лимфомами, раком кожи, яичек и молочных желез (форма рака, как ни странно, практически не

встречающаяся у коров). По свидетельству двух специалистов, Дж. Прира и Р. Броди, определенные формы рака чаще встречаются у собак определенной породы. Остеосаркомой (разновидность опухоли кости) чаще болеют крупные собаки, особенно доги и сенбернары; опухоль головного мозга и некоторые разновидности рака кожи наблюдаются у боксеров и бостон-терьеров, меланомы — у собак с сильной пигментацией вроде кокер-спаниелей и шотландских терьеров.

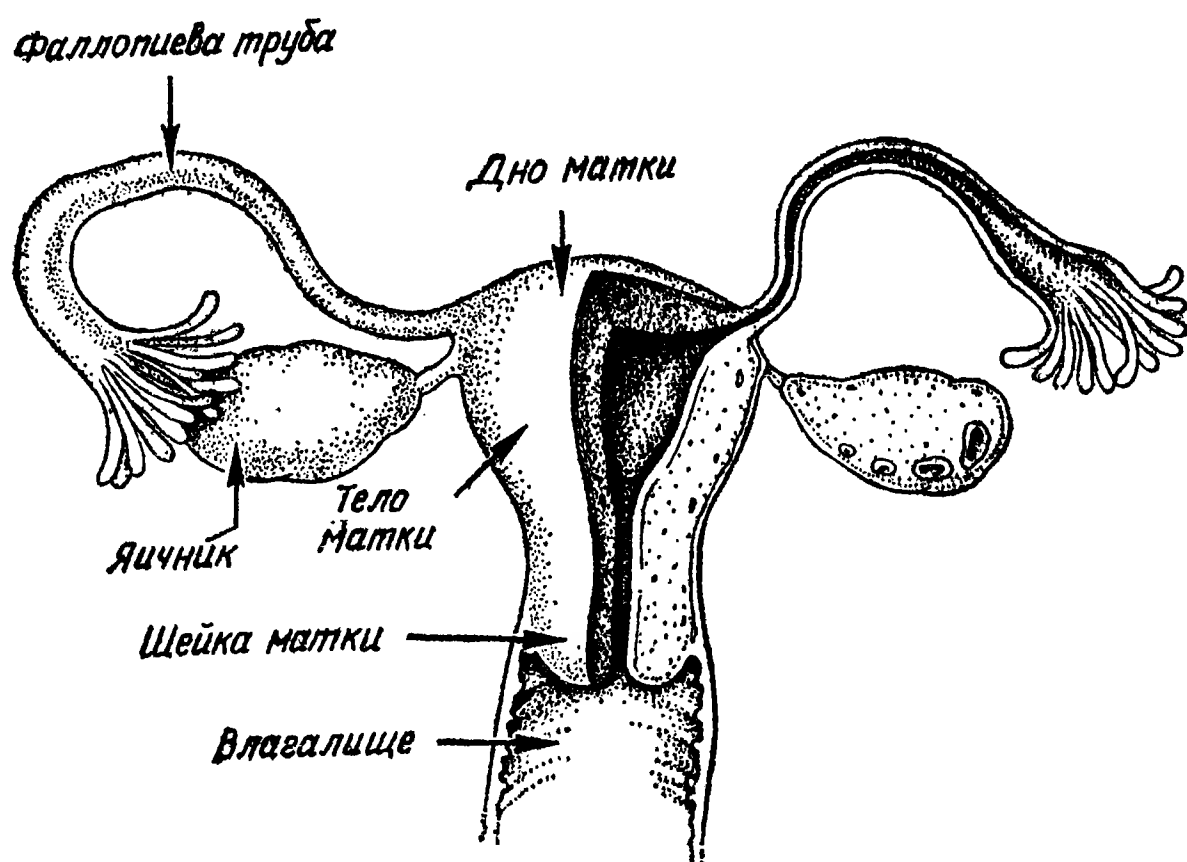
Кроме того, собаки подвержены особой форме рака, представляющей собой, по словам Прира и Броди, «уникальное явление в биологии»: заразной венерической саркомой, или опухоли половых органов, передающейся от животного к животному во время полового акта. Если этим раком больна самка, им может заразиться самец и в свою очередь передать его другим самкам.

Заразная венерическая саркома — еще одна загадка рака, подобно тому как утконос — загадка зоологии. Она принадлежит к числу первых злокачественных опухолей, которые удалось пересадить экспериментальным путем от одной собаки к другой. Это лабораторное достижение, положившее начало исследованиям, связанным с пересадкой опухолей, было достигнуто около ста лет назад, в 1876 году. Такая форма рака, с полным правом называемая *сансер à deux*, встречается, повторяем, только у собак. Как отмечают Прир и Броди, она передается, «по-видимому, благодаря тому, что клетки опухоли непосредственно попадают на слизистую оболочку и там остаются. Трудно классифицировать эту опухоль как доброкачественную или как злокачественную. Обычно она проходит, но подчас дает метастазы в прилегающие узлы и реже в отдаленные участки организма». Другой особенностью опухоли является то, что в случаях, когда она проходит — безразлично, возникла ли она естественным путем или была стимулирована в лаборатории, — собака приобретает сопротивляемость ко всем последующим пересадкам. Такого рода сопротивляемость не встречается более ни при какой другой опухоли (за исключением некоторых разновидностей папилломы¹) и может считаться

¹ Слово *papilla* означает сосок или бугорок. Папилломы — небольшие доброкачественные сосцевидные выросты типа бородавок и полипов. Злокачественная папиллома называется папиллокарциномой.

результатом своего рода прививки против определенной формы рака. Добиться повторения этого процесса при раке у человека — заветная мечта иммунологов. Так, онкологический «курьез» для ряда исследователей приобрел немаловажное значение.

У людей *cancer à deux* как таковой непосредственно не наблюдается. Но, пожалуй, в одном случае мы встречаемся с его проявлением. Речь идет о том, что при известных обстоятельствах один человек может способствовать возникновению рака у другого человека. Мы говорим о раке шейки матки.



Матка и ее придатки.

Матка — это грушевидный орган размером с кулак. Расширенная ее часть вверху называется дном, или основанием (*fundus*). С ним связаны маточные придатки — фаллопиевы трубы и яичники. Большая, основная часть — это тело, или корпус матки (*corpus uteri*), вытянутая нижняя часть, открывающаяся во влагалище, — шейка матки (*cervix*)¹.

¹ *Cervix* означает «шея». Так называют не только собственно шею, но и различные, напоминающие шею части тела (например, шейка мочевого пузыря). Шейку матки обычно принято обозначать полным названием (*cervix uteri*). Однако в данном случае мы по-

Формы рака, поражающие эти три части матки, отличаются одна от другой. Чаще всего встречается рак шейки, который и обнаружить проще всего: для этого надо взять обыкновенный мазок. Если болезнь захвачена на ранней стадии, она поддается лечению до того, как начнет распространяться. В США рак матки ежегодно поражает 44 тысячи женщин; в 1966 году от него погибло 14 тысяч женщин. Примечательна разница уровней смертности в зависимости от возраста. В возрастной группе 15—34 года — 286 смертельных случаев, 35—54 года — 4052 случая, 55—74 года — 6271 случай и в возрасте 75 лет и старше — 2572 случая. Подверженность к заболеванию раком матки резко возрастает, начиная с 30—35-летнего возраста, причем чаще всего встречается рак шейки. Рак тела матки обычно бывает у более пожилых женщин, достигая наибольшей распространенности у женщин в возрасте 65—70 лет.

О раке шейки собрано множество данных. На их основании можно сделать несколько обобщений, сформулировав и расположив их так, что они предстанут в виде посылок, из которых вытекает почти неизбежный вывод:

- в скандинавских странах у женщин, занимающихся проституцией, рак шейки встречается в шесть раз чаще, чем у остальных женщин;
- у монахинь рак шейки почти не встречается, а у девственниц встречается редко;
- у женщин, вышедших замуж один раз, рак шейки бывает реже, чем среди тех, кто вступал в брак повторно;
- у женщин, начавших жить регулярной половой жизнью до двадцатилетнего возраста, он встречается чаще, чем у тех, чья половая жизнь началась позднее;
- у женщин, вступающих в половые сношения не с одним мужчиной, рак шейки наблюдается чаще;
- он встречается реже в тех случаях, когда мужчина применяет противозачаточные средства типа презерватива;
- самая низкая заболеваемость раком шейки констатирована у евреек и у женщин-мусульманок, чьи мужья были подвергнуты обрезанию;

звоним себе употреблять для обозначения рака шейки матки термин «рак шейки»,

— у африканок, принадлежащих к племенам, которые практикуют обрезание, рак шейки встречается реже, чем у представительниц племен, не придерживающихся этого обычая;

— у мужчин, подвергнутых обрезанию в раннем возрасте, исключительно редко бывает рак полового члена.

Сделать из всего этого выводы сравнительно просто (по мнению некоторых ученых, *слишком* просто): когда данные наблюдений расположены таким образом, сама очевидность подсказывает, что решающим фактором в появлении рака шейки матки у женщин является то, обрезана ли у мужчины крайняя плоть. Почти совершенно не подвергаются риску женщины, не вступавшие в половые сношения, тогда как женщины легкого поведения, без разбора вступающие в половые сношения со многими мужчинами, более других подвержены раку шейки матки.

Среди евреев обрезание практикуется со времен исхода из Египта. Однако этот обряд имеет более раннее происхождение, восходя к Древнему Египту, Эфиопии и коптам¹. В древнем захоронении в Нагааддере, к северу от Луксора, датированном примерно 5000 годом до н. э., все мужские трупы носили следы обрезания². Но обрезание не просто религиозный пережиток. Оно оправдано с медицинской точки зрения. Нередко крайняя плоть слишком тесно прилегает к головке члена, вызывая мучительное и опасное заболевание, носящее название фимоза (от греческого «фимос» — намордник). Что же касается рака шейки, то более важным представляется другое обстоятельство. Под крайней плотью находятся железы, так называемые *glandulae preputialis*, или железы Тэйсона, выделяющие жирное вещество — смегму

¹ Явная неточность. Копты — это принявшие в первые века нашей эры христианство потомки древних египтян. Если автор имеет в виду Коптос (так назывался один из древнеегипетских номов — городов-государств, упоминаемый уже в раннюю пору истории), то это тоже лишено смысла, ибо, судя по источникам, нравы и обычаи Коптоса не отличались от повсеместно существовавших в Древнем Египте. — *Прим. ред.*

² На это примечательное обстоятельство ссылается Кастильони в своем интереснейшем труде «История медицины». Тем не менее читателю трудно поверить, что мягкие ткани даже набальзамированных трупов могли в течение семи тысяч лет так хорошо сохраниться.

(от греческого слова, означающего «мазь»). Суть обрезания состоит в удалении крайней плоти. В этом случае смегма легко смывается, в противном случае она скапливается и при половом акте попадает во влагалище женщины. Со смегмой теснейшим образом связан рак полового члена, причем имеются веские основания полагать, что болезнь начинается в первые десять лет жизни мужчины. Это значит, что в тех случаях, когда обряд обрезания совершается в период полового созревания, операция практически теряет смысл. Фимоз, возникший из-за тесного прилегания крайней плоти, еще более усложняет проблему смывания смегмы, и в 40 процентах случаев следствием фимоза является рак полового члена.

Было бы неправильным думать, что смегма непосредственно повинна во всех случаях рака шейки матки. По мнению современных специалистов, смегму правильнее рассматривать в качестве способствующего фактора, вызывающего рак в сочетании с каким-то другим, еще не установленным фактором. И все-таки рак шейки, как и рак полового члена, связан со смегмой, а в этом смысле все то, что говорилось о *cancer à deux*, перестает казаться только дурацким предрассудком.

В свете всего сказанного ситуация не кажется такой уж безнадежной.

— Помните о Джоне Сноу и насосе на Брод-стрит, — в частной беседе сказал мне один известный эпидемиолог. — Кто не выпьет зараженной воды, у того не будет холеры. Кто не допустит, чтобы смегма заразила ткани матки, тот не заболеет такой формой рака. Будь моя воля, я издал бы декрет об обязательном обрезании всех мужчин, и рак шейки и рак полового члена были бы истреблены без остатка.

Эпидемиологи, которым я передал эти слова, были несколько шокированы их категоричностью, но по существу соглашались с заявлением коллеги. Подобного же мнения — правда, оно было высказано в более сдержанных выражениях — придерживались участники симпозиума, созванного Международным противораковым союзом в Мехико в 1964 году: «Наиболее перспективным методом предотвращения этой болезни или снижения заболеваемости ею является повышение уровня общей гигиены. Для этого необходима воспитательная работа, прежде всего среди школьников и среди матерей, а так-

же общедоступность санитарных средств. В тех районах, где рак шейки особенно распространен, целесообразно рассмотреть возможность обрезания лиц мужского пола. Там же, где встречается и рак полового члена, полезно было бы подвергать обрезанию в родильных домах и больницах всех новорожденных мальчиков».

В качестве своего рода примечания остается упомянуть о проблеме рака молочной железы. Надо сказать, здесь мы как бы возвращаемся к малоутешительной теории Крамера о неизменности общей картины раковой болезни, согласно которой заболеваемость одной из форм рака неизбежно возрастает, если заболеваемость другой его формой снижается. У женщин, меньше других страдающих от рака шейки — монахинь и незамужних, — гораздо чаще встречается рак молочной железы, а Израиль по распространенности рака молочной железы стоит на третьем месте в мире. С другой стороны, в Чили, где наблюдается самый высокий в мире процент заболеваний раком матки, отмечена и едва ли не самая низкая заболеваемость раком молочной железы, которая ниже только в Японии, опять-таки имеющей высокую заболеваемость раком матки. Исключение из этой общей картины представляет Дания, которая принадлежит к числу эпидемиологических камней преткновения: она занимает первое в мире место по числу заболеваний раком молочной железы и второе место — по числу заболеваний раком матки. Эпидемиологи не в состоянии объяснить эту странную зависимость. Согласно общераспространенной теории, многодетные матери, которые к тому же подолгу кормят грудью, менее подвержены раку молочной железы. Но и эту теорию, подобно многим другим, еще требуется доказать.

В одной из стран

По вполне понятным причинам каждая страна сосредоточивает свои исследования главным образом на тех формах рака, которые либо преобладают в ней, либо привлекли к себе наибольшее внимание общественности. В США и Англии первоочередными объектами изучения служат рак легких (и, пожалуй, предстательной железы) у мужчин и рак молочной железы и матки у женщин. Трудно сказать, почему ни в той, ни в другой стране не

возбудил тревогу в национальном масштабе рак ободочной и прямой кишок, хотя он-то и вызывает здесь наибольшую смертность. На противоположной стороне земного шара, в Японии, все внимание сконцентрировано на раке желудка.

— Этой проблемой терзается каждый японец,— заверял меня один японский писатель.— Я терзаюсь ею. Моя жена терзается.

Писатель этот отличается пристрастием к определенному виду грибов и, возможно, безмерно огорчится, узнав, что, по мнению некоторых ученых, к раку желудка у японцев наверняка причастны токсины, вырабатываемые некоторыми разновидностями споровых.

Однако есть в мире страна, где внимание исследователей распылено. Это Индия. Наблюдателю — особенно когда он находится в самой Индии и не зависит от публикуемых статистических данных (кстати сказать, весьма скудных) — открывается необыкновенно широкий спектр опухолевых заболеваний. Но — и это самое интересное — почти все они непосредственно связаны с окружающей средой, с условиями, в которых живет подавляющее большинство народа. Без труда можно видеть, в каком удивительном, широчайшем диапазоне действует этот эпидемиологический фактор: здесь все — от нравов и обычаев отдельных групп населения, связанных с их социальным положением и культурным уровнем, до местной политики.

В справке о создании Индийского противоракового общества говорится:

«Раковая болезнь поражала многоклеточные живые организмы любого вида задолго до того, как на свете появился человек. Но в середине XX века заболеваемость раком во всем мире резко возросла. И тогда повсеместно развернулась упорная борьба по обузданию беспощадной болезни. В США, Англии, СССР, Франции, в Латинской Америке были созданы противораковые общества. Не отстала от других стран и Индия. В мае 1951 года было основано Индийское противораковое общество».

Сразу же по приезде в Индию я отправился интервьюировать Васанта Рамджи Кханолкара. Д-р Кханолкар без преувеличения один из самых выдающихся ученых страны. Он директор Индийского центра раковых иссле-

дований (не смешивать с Индийским противораковым обществом!), в течение трех лет был вице-канцлером Бомбейского университета, а с 1958 по 1962 год возглавлял Международный противораковый союз.

Дом, или, как предпочитал называть его шофер, вилла Кханолкара, расположен в Сионе, предместье Бомбея. Окруженный тенистыми деревьями, он стоит у пыльной дороги и не лишен сходства со скромными домами в предместьях южных городов США. Наша встреча проходила при несколько затруднительных обстоятельствах: интервьюируемый оставался совершенно спокойным и собранным, тогда как интервьюер при своем первом столкновении с индийской жарой был почти нокаутирован.

Среднего роста, худощавый, д-р Кханолкар очень подвижен и оживлен. По внешнему впечатлению ему можно дать лет шестьдесят с небольшим. В действительности же, к моему изумлению, ему исполнился семьдесят один год, и он в течение года работал в Нью-Йорке с одним из легендарных героев онкологии, Джеймсом Юингом.

— Сначала я был патологом,— улыбнулся д-р Кханолкар.— А потом, видно, сошел с ума и специализировался на раке.

Я запротестовал:

— Разве это можно назвать сумасшествием? С моей точки зрения, все люди, причастные к раковым исследованиям, с кем мне приходилось встречаться,— незаурядные люди. Они делают дело огромной важности и с величайшей добросовестностью. Среди онкологов вы не найдете ни одного, кто уходил бы с работы в 5.30 вечера.

— Да,— заметил д-р Кханолкар.— Рак, видите ли, не прекращает работу в 5.30 вечера.

Я рассказал о цели моего приезда, которая состояла в том, чтобы узнать все, что только можно, о раке и раковых исследованиях в Индии.

Немного помолчав, мой собеседник промолвил:

— Рассказать трудновато. Такая большая страна — как-никак пятьсот миллионов жителей и такой неоднородный уровень развития. Но одно сказать можно. Раньше думали, что рак — болезнь, свойственная цивилизации. А если верить европейцам, к востоку от Суэца цивилизации не было. Значит, к востоку от Суэца не было и рака.— Он усмехнулся.— Но вот мы стали здесь работать

и нашли в Индии почти такую же картину заболеваемости раком, как в Европе и Америке. Разница велика в локализациях, в том, какие именно органы поражает рак. Мало этого: различные группы населения болеют разными формами рака. Например, здесь, в Бомбее, наблюдается любопытная картина. В числе многих религиозных общин есть две — индусы (лично я индус) и парсы, как полагают, выходцы из Персии¹. Интересно, что пришельцы брали жен здесь, вытеснив местных мужчин. Женщины были индуистского вероисповедания, они и сейчас, столетия спустя, одеваются как индуски и сохранили много индусских обычаев. Так вот, с точки зрения онкологии примечательно, что среди индусских женщин больше всего распространен рак матки, тогда как у парсийских женщин чаще бывает рак молочной железы. А это необычно. Вот видите, мы вроде лабораторных кроликов. У нас тесно соприкасаются друг с другом различные этнические группы. Смешанных браков нет, но группы общаются между собой, перемешиваются. Среда, условия жизни вроде бы одинаковы. И, несмотря на это, в одной группе мы сталкиваемся с определенными формами рака чаще, чем в другой. Среди мужчин гуджарати — в Бомбее они составляют большинство бизнесменов — довольно распространен рак нижнего отдела глотки и верхней части гортани. Но среди гуджаратских женщин эти формы рака редкость. В других группах населения они тоже встречаются не очень часто.

Д-р Кханолкар коснулся некоторых медицинских проблем Индии.

— Население Индии делится на две большие группы: горожан и крестьян. Если вам, например, понадобятся цифровые данные, то вы увидите, что в городах — ну, хотя бы в Бомбее или в Калькутте — мы собираем их так же тщательно, как это делают в Европе и США. Но в сельской местности статистика здравоохранения ненадежна, потому что там не хватает врачей. Мы стараемся всеми силами привлечь врачей в деревню, а они сопротивляются: там нет условий.

И все же улучшения заметны. Возьмите, например, холеру. Про холеру в Индии толкует и рассуждает кто

¹ Парсы — последователи зороастризма, древнеперсидской религии. В VII—VIII веках бежали из Персии от преследований мусульман и поселились главным образом в районе Бомбея.

угодно. А в Бомбее ее, между прочим, нет. За тридцать лет я столкнулся в Бомбее только с одним случаем холеры. Или чума! Некогда Бомбей был рассадником чумы. Но и это теперь меняется. Развитие экономики, улучшение нравов, жизненных условий — все это сказывается, как и многое другое. Возьмем еще один пример — проказу. Когда-то в Индии она была сильно распространена. А сегодня проказа редкость. Во всем Бомбее вы не отыщете и нескольких прокаженных.

— Разве ее не лечат сейчас лекарствами?

Д-р Кханолкар ответил:

— Хотя в Европе и Америке, случается, пишут что угодно, ни в чем не разбираясь, мы сегодня знаем, что проказа передается при непосредственном прикосновении к коже. Заражаются ею в детстве, но обнаруживается болезнь лет через пятнадцать — шестнадцать. Я возглавлял комитет при Институте проказы и сам немало поработал над выяснением того, как она передается. Дело в том, что у нас женщины, укладываясь спать, любят крепко обнять ребенка и прижимать его к себе во сне. Ребенок голый, а на женщине одно только сари, не закрывающее полностью верхнюю часть тела. В критические годы детства кожный контакт между матерью и ребенком очень тесен. Микробы — если дело в микробах — и передаются. Сейчас в Бомбее отходят от этой привычки. Лишь немногие женщины спят с детьми таким вот образом. И случаи проказы стали гораздо реже.

— Соглашаются ли с врачом жители Бомбея? Слушаются они, когда вы приходите и говорите: вот каким образом проказа передается от человека к человеку?

— Это зависит от того, кто с ними разговаривает. Если вы станете читать им лекцию, это ни к чему не приведет. Но у нас есть группа помощников-энтузиастов, очень им близких. Лучше всего для этой цели подходят женщины. Они присматривают за детьми — и не только при проказе или раке, — следят за их здоровьем, и люди чувствуют, что это свой человек. Когда они им говорят: «не делайте этого», они слушаются.

— Как по-вашему, если эти женщины станут рассказывать о вреде курения сигарет, сумеют они добиться лучших результатов, чем мы в Штатах, потратив на это миллионы долларов?

Д-р Кханолкар рассмеялся.

— Индийцы не курят сигарет, вот в чем дело. Они курят биди — малюсенькие сигаретки. Их хватает всего на несколько затяжек, а потом окурки выбрасывают.

— Значит, рак легких у вас не распространен?

— Да. В Индии относительно мало случаев рака легких. Но сейчас они учащаются, неведомо почему. По крайней мере мы с ними чаще сталкиваемся.

В Индийском центре раковых исследований, сказал далее д-р Кханолкар, насчитывается около ста сотрудников (не все с ученой степенью). Они ведут специальные исследования в весьма широком диапазоне. Я спросил, есть ли среди изучаемых ими проблем такие, которые индийские ученые считают особенно многообещающими и над которыми они работают интенсивнее, чем их коллеги в других странах.

— Трудно сказать, — ответил д-р Кханолкар. — Мы заимствуем идеи у них, они — у нас. Вряд ли нам целесообразно оставаться в изоляции, вести исследования только определенного рода.

— Справится ли ваша служба здравоохранения в ближайшие двадцать лет со своими задачами, учитывая рост населения? Готовите ли вы специалистов в области рака?

— Я отвечу так, — сказал д-р Кханолкар. — В Бомбее четыре медицинских колледжа: Каждый из них ежегодно принимает около полутора ста студентов. Следовательно, подготавливают определенное число врачей. Некоторые из них станут специалистами по раку, и это люди, представляющие большую ценность. Что же касается лично моей работы, то мне приходится в основном иметь дело не с врачами, а с физиками, химиками, биологами. Возможно, я и ошибаюсь, — заметил далее д-р Кханолкар, — но, на мой взгляд, в США средства распределяются не слишком разумно. Денег тьма, а расходуются они не наилучшим образом.

Он не стал углубляться в эту тему, и мы заговорили о некоторых общих проблемах, с которыми сталкиваются ученые, вынужденные полагаться на правительственную поддержку. Одну из них д-р Кханолкар выделил как, по его выражению, «самую пагубную».

— Финансовый год в Индии, — сказал он, — начинается 1 апреля, и если у нас остаются деньги от текущего года, мы лишены возможности перенести их на следую-

щий год. Более того, если их не исграть, ассигнования на новый год урежут. Вот и приходится тратить средства и очень часто отнюдь не самым производительным образом.

Впрочем, это не специфически индийская проблема. Бюрократы всего мира похожи друг на друга.

Один из друзей д-ра Кханолкара раздобыл для меня пачку биди. Биди не похожи на сигареты, которые повсеместно распространены на Западе. Дюйма два в длину, они ловко свернуты из прямоугольного зеленовато-белого листка, напоминающего промокательную бумагу. Листок заключает в себе небольшое количество высушенного на солнце табака. От всего этого веет восточной романтикой: листок ведь не просто какой-нибудь, а эбенового дерева, *Diospyros melanoxylon*, называемого индийцами «тембурни». Биди свертывают в виде узкого, сильно вытянутого конуса. В основании конуса лист аккуратно подвернут, так чтобы табак не высыпался, а узкий конец обвязан тонкой красной ниткой и слегка сплюснен. Табак совершенно сух, лист тембурни тоже, и биди хватает не более чем на минуту, хотя существуют способы продлить удовольствие. Один из них — держать биди в неплотно сжатом кулаке, другой — брать его зажженным концом в рот. В некоторых районах Индии, например в Виджаяваде, штат Андхра-Прадеш, этим искусством, требующим специальной тренировки нижней губы, особенно хорошо владеют мальчики в возрасте до восьми лет. И именно эти районы Индии являются единственным местом в мире, где раком нёба заболевают восьмилетние мальчики.

Сейчас в Индии из пятидесяти известных разновидностей табака выращивают только две, и предназначены они для разных целей — для курения в биди и для жевания. Жвачка из бетеля распространена в Индии и других районах Юго-Восточной Азии столь же широко, как жевательная резинка в Соединенных Штатах Америки, а быть может, и еще шире. Когда вы летите на самолете в Бомбей, стюардессы обносят пассажиров пакетиками в целлофановой упаковке. В пакетиках содержится несколько высушенных кусочков листа бетеля и ореха, немного табака и гашеной извести; все это приправлено

кардамоном (семена одной из трав, произрастающих в Индии), гвоздикой, анисом и другими специями. Эта смесь, попав в рот, образует жвачку, которой хватает надолго. У уличных торговцев можно купить бетельную жвачку, не приправленную острыми специями; ее же можно приготовить дома. Имеется существенная разница между орехом бетеля, представляющим собой плод арековой, или бетельной, пальмы (*Areca catechu*), и листьями бетеля — листьями бетельной лозы, вьющейся породы перечного дерева.

— От листьев бетеля рот делается красным,— объяснили мне.— Женщины некоторых районов Индии спят с жвачкой во рту — для косметических целей. Она заменяет им губную помаду.

(Орех бетеля отличается тем, что окрашивает зубы в черный цвет. Судя по всему, одна пакость усугубляет действие другой.)

О разнообразных эффектах, вызываемых биди, бетелем и другими канцерогенами, шла речь во время моих бесед с ведущими сотрудниками Индийского центра раковых исследований.

Когда мы встретились с д-ром Сатьявати Сирсат в тесной каморке, служащей ей кабинетом при лаборатории (почти ничем не отличающимся от кабинетов большинства ученых в других странах), я прежде всего поинтересовался, как возник Индийский центр раковых исследований. В частности, мне хотелось побольше узнать о роли д-ра Кханолкара в деле его основания и развития.

— Д-р Кханолкар возглавлял работы в лабораториях Мемориального госпиталя Таты,— сказала д-р Сирсат.— К тому времени его имя было хорошо известно среди специалистов по общей патологии да и среди онкологов. Он постепенно собрал вокруг себя группу молодежи. В конце 40-х годов кое-кто из нас уехал за границу практиковаться в электронной микроскопии, медицинской генетике, медицинской биохимии. Затем индийское правительство приняло решение создать несколько учреждений. Наше оказалось одним из них. Так мы, учившиеся в других странах, и составили ядро коллектива Индийского центра раковых исследований и в 1952 году начали свою работу. Я, например, специализировалась в области

электронной микроскопии. Начинала я в Институте Честер — Битти в Лондоне, занималась в Нью-Йорке, в Институте Слоуна — Кеттеринга, потом в Национальном институте рака в Бетесде и наконец в Парижском научно-исследовательском институте рака.

Д-р Сирсат подала мне внушительного вида документ — программу деятельности Центра. Одно из исследований в общей рубрике «Испытания канцерогенов в связи с этиологией рака» носило название «Смола чинара и кангри». Д-р Сирсат рассказала:

— Несколько лет назад нам удалось установить, что по сравнению с другими штатами страны в Кашмире гораздо выше процент заболеваний одной из форм рака кожи — раком кожи живота. Этот рак, по всей вероятности, был связан с обычаем местных жителей: в сильные холода они привязывают к животу плетенку, называемую кангри, ставят туда горшок с горящими углями, а чтобы угли горели, добавляют листья чинара¹. У чинара широкие листья наподобие крупнолиственного клена. Наши сотрудники заподозрили, что именно листья имеют отношение к этому заболеванию. Чтобы удостовериться в этом, мы выделили смолу чинара и испытали ее на мышах различных пород. Как оказалось, смола действительно вызывает изменения кожи².

Я спросил, знают ли про смолу чинара кашмирцы, пользующиеся кангри и жгущие в них листья. Д-р Сирсат ответила:

— Об этом было напечатано в научных журналах. Но обычно на столь ранней стадии исследований считается нецелесообразным ставить вопрос перед правительством или органами здравоохранения... У нас, в Индии, есть и другая проблема. Это рак полости рта. Вот это действительно одна из самых волнующих проблем здравоохранения.

— Мне говорили, что этой формой рака больны свыше двух миллионов человек.

¹ То же, что и платан.

² По мнению некоторых специалистов, главной причиной этой формы рака служит инфракрасное излучение горящего в кангри материала. Схожие обстоятельства, как полагают, вызывают рак, называемый эритемой *ab igne* или эритемой *caloricum* (то есть покраснением и воспалением кожи, причиненными огнем или теплом). Он встречается у пекарей и кочегаров, подвергающихся действию палящего жара печей и топок.

— Собственно, не самим раком полости рта, а предраковым заболеванием, которое мы внимательнейшим образом изучаем,— сказала д-р Сирсат.— Это заболевание называют подслизистой фибромой, и название с большой точностью передает то, что происходит в слизистых оболочках полости рта (тканях, которыми выстлан рот). Больные подслизистой фибромой полости рта очень страдают. Они не могут есть горячее, из-за фиброзных тяжей не могут открыть рот. Подчас к этому заболеванию добавляется рак. Опыты на животных показали, что такие же изменения, как при подслизистой фиброме полости рта, вызывает употребление в пищу чилийского перца. Чилийский перец, *capsicum frutescens*, и гвинейский перец, *capsicum annuum* — основные компоненты для приготовления кайенского, то есть красного, перца. Ими пользуются как приправой к многим национальным блюдам.

— Может ли добавление в пищу чилийского перца вызвать предраковое заболевание, о котором вы говорили?

— В сочетании с другими факторами — да,— ответила д-р Сирсат.— Такими, как истощение, недостаточность витамина В и, быть может, определенная предрасположенность или особая чувствительность.

Я спросил:

— Но приправы проходят через желудочно-кишечный тракт, где тоже имеются чувствительные слизистые оболочки. Почему же перец действует только на рот?

— Мы не знаем, поражают ли они слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта. Но в некоторых штатах Индии, где особенно увлекаются чилийским перцем, например в штате Андхра-Прадеш, случаев заболевания раком желудка чуточку больше.

— Давно ли вы занимаетесь исследованиями такого рода?

— Около десяти лет,— ответила д-р Сирсат.— Когда-то мы называли эту болезнь коллагенозом¹ и тем ограничивались. Но недавно ею очень заинтересовалась ВОЗ. Кроме того, наш Центр сотрудничает с датским стоматологическим колледжем, который на редкость настойчиво ведет исследования по патологии полости рта.

¹ Коллаген (от греческого «колла» — клей) — белок, являющийся главной составной частью соединительной и костной тканей.

— А в Дании встречается подслизистая фиброма полости рта?

— Совершенно не встречается. Самое любопытное, что эта болезнь чрезвычайно распространена в Индии и еще в Таиланде, где тоже потребляют много чилийского перца. Сейчас мы намерены тщательно обследовать и другие страны, где его едят: Мексику и, если удастся, некоторые районы Китая.

Я сказал:

— Если ваши соображения справедливы, то нетрудно принять меры, чтобы исправить положение. Для этого стоит только убедить людей перестать употреблять в пищу чилийский перец или, на худой конец, как-то нейтрализовать его раздражающее действие, точно так же, как следует всячески вести пропаганду против курения с тем, чтобы уменьшить заболеваемость раком легких. По-моему, здесь дело уже не в ученых, а в самих людях — они сами должны решать, хотят ли они быть здоровыми.

— Могу повторить одно, — с твердостью возразила д-р Сирсат. — Исключительно трудно убедить неосведомленное население в том, что оно подвергает себя опасности, когда все доказательства, какие вы можете предъявить, — данные статистики и лабораторных экспериментов, совершенно чуждые повседневной жизни среднего человека. Я много лет работаю в этой области и прочувствовала, с какой осторожностью надо говорить людям, что они должны делать и чего не должны... В поисках сведений о фиброме подслизистой оболочки мы сталкиваемся и с другими привычками, помимо употребления чилийского перца: с жеванием табака и пана (смесью табака, извести, пряностей и листьев трубчатого бетеля). Пан называют жевательным бетелем, и, на наш взгляд, именно входящие в его состав табак и известь являются источниками болезни. Сначала на лист намазывают гашеную известь (тесто из гидроокиси кальция), затем табак, после чего добавляют катеху¹, орех бетеля и пряности. Такая смесь — сильнейший раздражитель. Теперь, когда нам стали известны кое-какие подробности, мы обнаружили, что в сочетании с витаминной и белковой не-

¹ Дубильный экстракт. — *Прим. перев.*

достаточностью она может вызвать у экспериментальных животных поражения слизистой оболочки рта.

Д-р Л. Сангви, руководитель отдела эпидемиологии и статистики Индийского центра раковых исследований, начал беседу со мной так:

— Я, собственно, не эпидемиолог. Здесь, в противораковом центре, я занимаюсь главным образом различными проблемами генетики, касающимися нашего населения.

И он перешел к теме, над исследованием которой немало потрудился, — к исключительно высокому распространению рака полости рта в Индии. Несколько лет назад, в 1963 году, на конференции в Дели, созванной ВОЗ с участием эпидемиологов и патологов Цейлона, Дании, Индии и Советского Союза, сообщалось, что в Индии рак полости рта составляет около 40 процентов всех случаев рака против неполных 5 процентов в других странах. Было высказано предположение, что это объясняется «привычкой жевать смесь табака и извести» — бетельную жвачку, о которой говорила д-р Сирсат. Сведения о случаях рака полости рта поступили также из среднеазиатских районов СССР, где жуют «нас» — неаппетитную смесь из табака, золы, гашеной извести и хлопкового масла.

Однако такого рода жвачки не единственная причина рака полости рта. Немалую роль играет и курение биди. Еще задолго до делийской конференции д-р Сангви опубликовал результаты наблюдений примерно над полутора тысячами пациентов Индийского центра раковых исследований, имевших обе привычки — жевать бетель и курить биди. Результаты примечательны:

- с привычкой *жевать бетель* оказался связанным рак слизистых оболочек и других частей полости рта, включая переднюю часть языка и нёбо;
- с привычкой *жевать бетель и курить биди* связан рак основания языка и нижней части гортани;
- с привычкой *курить биди* связан рак ротоглотки, рак миндалин и в меньшей степени рак пищевода.

Итак, разные привычки, по-видимому, имеют следствием и разные формы рака, поражающие различные участки одной и той же области. Эти любопытные вари-

ции наблюдаются у целых групп населения. Например, жители Гуджарата, привыкшие курить биди-самокрутки, более подвержены раку основания языка, чем жители Декана, которые предпочитают жевать бетель и у которых в связи с этим чаще встречается рак внутренней поверхности щек.

Эти открытия побудили меня задать вопрос, подобный тому, который я по другому случаю задал д-ру Сирсат:

— Д-р Сангви, чем вы объясняете тот факт, что в Индии курение биди вызывает рак полости рта, точнее, рак ротоглотки, тогда как в западных странах курение сигарет вызывает рак легких?

— В одной из публикаций мы уже обсуждали этот вопрос лет десять назад. Писали об этом и в редакционной статье журнала *British Medical Journal*. Хотелось бы мне по крайней мере сегодня знать ответ! Лично я считаю, что, быть может, у жителей западных стран иная тканевая восприимчивость и потому они более предрасположены к раку легких. У нас же причиной рака полости рта служит врожденная восприимчивость тканей этой полости, обостренная употреблением пряностей и других раздражающих веществ.

Что же касается журнала *British Medical Journal*, то редакция выступила с другим, не менее спорным объяснением. «Вместо того,— говорилось в статье,— чтобы постулировать врожденные различия тканевой чувствительности, будто бы ведущей среди курящих жителей Индии к раку верхних дыхательных путей и верхних отделов пищеварительного тракта, а среди курящих европейцев — к раку бронхов, следовало бы принять во внимание возможные отличия частиц дыма биди и сигарет американского и европейского типа. В самом деле, предположить, что это так, значит лишь допустить мысль о большем сходстве действия биди с действием сигар, чем сигарет».

В период создания Индийского центра раковых исследований Беатриса Браганца была за границей. Уезжала она, рассчитывая провести там два года, а провела восемь лет. Она изучала биохимию в Канаде, США и в европейских странах. По возвращении в Индию в 1954 году Беатриса Браганца была приглашена в Центр, где толь-

ко что приступили к осуществлению многочисленных программ.

— Мне отвели эту комнату с одним только столом и несколькими пробирками, которые кто-то оставил, и велели поставить на ноги отдел химии ферментов,— рассказывала она.— Мало-помалу я наскребла кое-какое оборудование, позволившее двинуться вперед и делать то, что я хотела. А идей у меня было множество, я была полна энтузиазма. Иначе, впрочем, и быть не могло.

Конечно, иначе не могло быть, если учесть, что д-р Браганца решила энергично взяться за уникальное исследование некоторых свойств яда кобры.

— С моей точки зрения, проблема интересная, а материал у нас, в Индии, доступнее, чем в большинстве других стран. За границей яд не так-то просто раздобыть, особенно яд кобры, а здесь его достать можно. И, кроме того, в этом есть нечто специфически индийское — думаю, это меня и привлекало.

Я спросил:

— Есть ли поблизости террариум, где разводят кобр?

— Террариум неподалеку, в Институте Хавкина, но кобр там больше не разводят. В городе с ними трудно-вато — кобры очень чувствительны к любой вибрации. Они не желают плодиться в городских условиях. Есть охотники, которые ловят кобр в джунглях и продают в Институт, а там извлекают яд.

— Отличается ли яд кобры от яда других змей?

— Да. Кобра убивает очень сильным нейротоксином — ядом, поражающим нервную систему. Яд гадюки Руссела (другой очень опасной змеи, часто встречающейся в Индии и вообще в Юго-Восточной Азии) убивает, воздействуя на кровь. У других змей яд действует еще как-нибудь иначе.

На мой вопрос о том, что побудило ее обратиться к яду кобры, д-р Браганца ответила:

— Я работаю над ним вот уже десять лет. Нас заинтересовали особенности этого нейротоксина и его получение в чистом виде. Химические свойства яда кобры изучались и раньше, но я понимала, что теперь, используя методы химии белка, мы сможем добиться большего. Мне хотелось также изучить биохимический механизм этого нейротоксина, узнать, как он действует. Это пока никому неизвестно.

Д-р Браганца и ее сотрудники подвергали яд-сырец — необработанный яд, непосредственно взятый у змеи, — электрофорезу в агаре. В ходе этого процесса яд-сырец разлагается на фракции, содержащие различные белки. Семь выделенных фракций обозначаются буквами: А, В, С + D, Е, F, G и H. В некоторых экспериментах фракция С + D фигурирует как единое, хотя и не очень четко выраженное целое, в других С + D делят на две части.

Затем экспериментаторы выясняли, в равной ли мере ядовиты эти компоненты. Для этого они определили минимальную летальную дозу (МЛД) для каждой из семи белковых фракций. Как объяснила мне д-р Браганца, МЛД — это минимальное количество вещества, выраженное в миллиграммах, которое требуется для того, чтобы после подкожной инъекции в течение 18 часов убить мышь весом в 20—25 граммов.

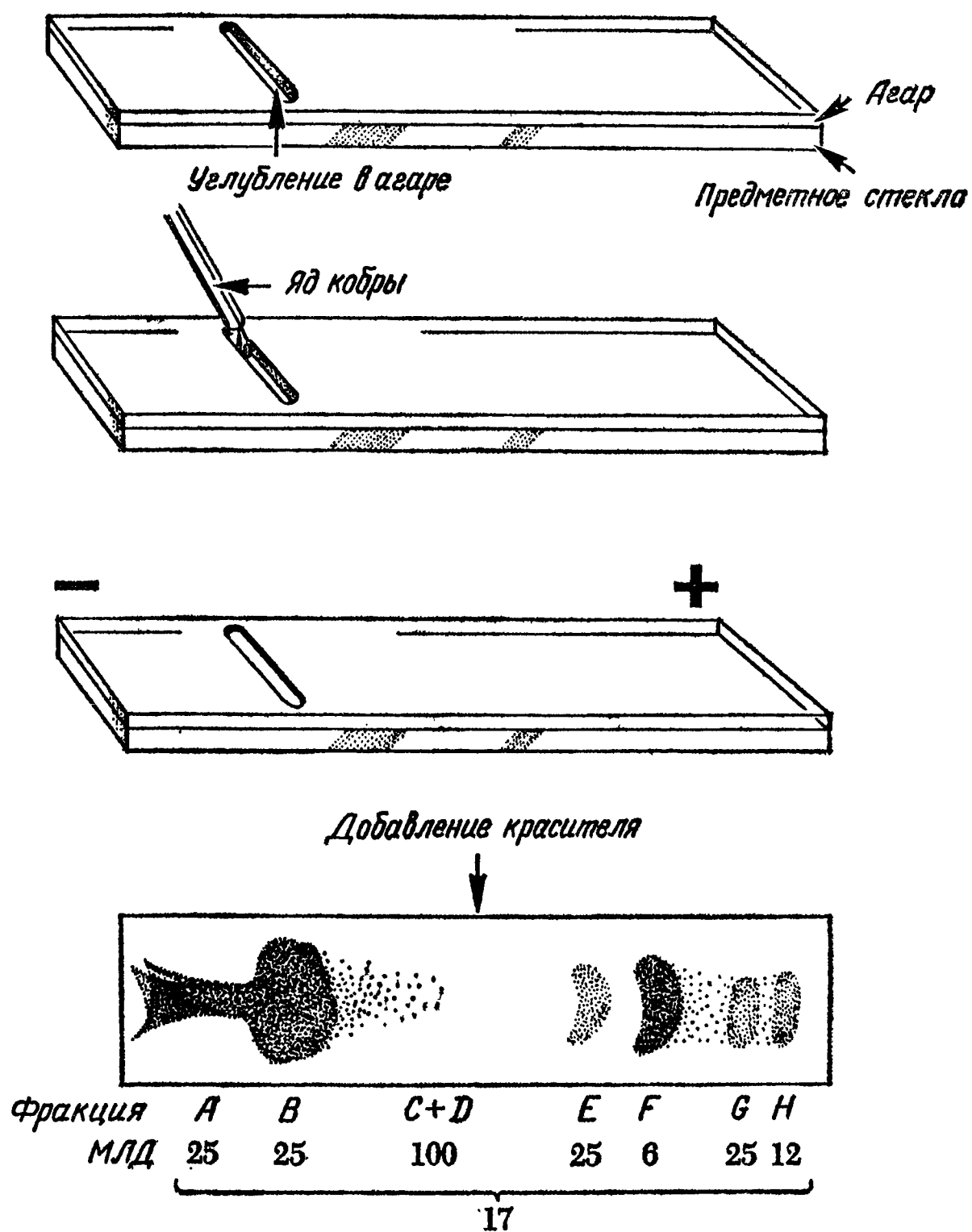
Результаты опытов оказались неожиданными.

Когда установили МЛД яда-сырца, непосредственно взятого у кобры, выяснилось, что она равняется 17. Это значит, что мышь умирала после впрыскивания 17 миллиграммов яда-сырца.

Далее выяснилось, что МЛД фракции F равна 6. Иными словами, эта фракция примерно втрое токсичнее яда-сырца. Фракция H (МЛД = 12) также действует сильнее, чем яд-сырец.

С другой стороны, фракции А, В, Е и G оказались не столь сильнодействующими, как яд-сырец. Они удивительно похожи друг на друга: все имеют МЛД, равную 25. Но, что самое удивительное, комбинированная фракция С + D оказалась практически не ядовитой. Ее МЛД = 100.

Итак, две составные части яда кобры оказались токсичнее, нежели яд в целом, еще четыре — менее токсичными, а одна — относительно инертной, причем настолько, что ученые сразу же задали себе вопрос: какую роль играет она в составе яда? Был поставлен и более широкий вопрос: почему в смертельнейшем из всех змеиных ядов по-настоящему ядовитыми являются только два из семи компонентов? Пока это объясняют тем, что нетоксичные вещества каким-то еще неизвестным путем усиливают действие токсичных веществ. Выражаясь научным языком, общая токсичность представляет собой результирующую действия многих компонентов. Полученные



Электрофорез в агаре.

любопытные данные позволили д-ру Браганца и ее сотрудникам начать исследования в новом важном направлении.

— В литературе,— сказала д-р Браганца,— имеется немало разрозненных указаний на то, что яд кобры, действуя на ткани, пораженные раком, вызывает регрессию опухоли. Об этом свидетельствуют клинические наблюдения и опыты над животными. Однако слабой стороной всех прежних работ было то, что в экспериментах использовался яд-сырец, содержащий сильнодействующий нейротоксин. Поэтому если бы и удалось добиться благотворного воздействия яда, то изучать этот эффект было бы невозможно, так как попросту немыслимо вво-

дить подопытным большие дозы яда. Когда же мы выделили токсичную фракцию яда, я решила проверить, нельзя ли использовать на опухолях фракции, обладающие малой токсичностью. В нашем Центре ведутся работы с экспериментальными опухолями, и я опробовала один из типов — саркому Йошиды (стандартную форму рака, используемую в лабораторных опытах). Как оказалось, нетоксичная фракция яда кобры замедляет рост опухоли.

В сотрудничестве с профессором Амброзом из Научно-исследовательского института Честер — Битти д-р Браганца приступила к разработке другой проблемы. Известно, что многие вещества, способствующие разрушению опухоли, разрушают также и здоровые клетки определенных видов и в итоге приносят больше вреда, чем пользы.

— Мы,— продолжала свой рассказ д-р Браганца,— решили узнать, какое действие оказывают нетоксичные фракции яда кобры на различные клетки. Нашей целью была целесообразная дифференциация. Иными словами, для нас не было бы неожиданностью, если бы выяснилось, что эти фракции разрушают нормальные клетки, но если они в гораздо большей пропорции разрушают клетки опухоли, то их польза в химиотерапии была бы, пожалуй, доказана.

— Вы как-нибудь назвали это вещество? — спросил я.

— Мы назвали его Б-6 — таково, по нашей методике, обозначение эксперимента, при котором мы его выделили. Результаты опытов представляют исключительный интерес. Как выяснилось, препарат Б-6 обладает значительным избирательным действием на клетки опухоли. Если, например, известная доза Б-6 разрушает опухолевые клетки типа клеток саркомы Йошиды, то, чтобы разрушить здоровые клетки костного мозга, его требуется вдесятеро больше; чтобы разрушить здоровые лимфоциты — раз в пятнадцать больше, а красные кровяные тельца он вовсе не разрушает. Следовательно, на клетки опухоли — по крайней мере опухоли того вида, с какой мы работали,— Б-6 оказывает гораздо более разрушительное действие. Удалось вылечить от саркомы Йошиды ряд животных, так что, на наш взгляд, проделанная предварительная работа дала обнадеживающие результаты.

Последнее замечание побудило меня вспомнить о работах с препаратами раувольфии, столь широко используемой в транквилизаторах и других лекарствах. Родина раувольфии — Индия; о ней упоминалось в фольклоре уже много веков назад.

— Она такая же древняя, как санскрит,— сказала д-р Браганца.

— Имеет ли яд кобры такую же историю?

— Его применяли в терапии рака, но безуспешно. В древнеиндийской литературе есть описания рака, а также говорится, что в качестве лекарства люди среди множества прочих средств пользовались ядом кобры. Техника извлечения яда кобры очень древняя. Встречаются упоминания и о том, что яд кобры употребляли против проказы, но не знаю, насколько это верно с научной точки зрения. Однако в яде кобры содержатся ферменты, свойства которых еще предстоит выявить, и у него есть одно большое преимущество. Ферменты можно получить из животной и из растительной ткани, из бактерий. Но растворить их чрезвычайно трудно, в то время как яд кобры, подобно любому змеиному яду, без остатка растворяется в воде, и приготовить раствор совсем просто. В настоящее время яд кобры в Индии очень дорог. Его экспортируют в европейские страны и в США, где из него готовят ферменты и продают их нам. Мы надеемся, что проводимые исследования помогут нам самостоятельно овладеть техникой выделения ферментов. Это важно и для онкологии и для других нужд.

На этом история яда кобры не заканчивается. Примерно полгода спустя после моей беседы с д-ром Браганца один ученый из Университета в Майами описал эксперименты с «неядовитым фактором» яда кобры, могущие открыть новые горизонты в области пересадки органов. Испытания на человеке пока невозможны, но полученный препарат намного продлил жизнь почек свиньи, пересаженных собакам. Возможно, сотрудники Индийского центра раковых исследований со временем найдут пути использования яда кобры для прямой атаки на злокачественные опухоли у человека, а ученые во Флориде и в других местах научатся применять его при пересадке

человеку органов животных, ибо, как заверяла меня д-р Браганца, яд кобры — в высшей степени любопытное и многостороннее вещество.

Индия переживает нелегкое время. Но надо надеяться, что она сумеет не только выжить, но и обрести стабильность и способность обеспечивать себя самое. Ибо сельское хозяйство страны может — по крайней мере теоретически — прокормить всю Юго-Восточную Азию; ибо индийская промышленность может — теоретически — идти в ногу с атомным веком и превзойти японскую промышленность, для роста которой не хватает места; ибо Индия с ее блестящими традициями, с ее выдающимися учеными — математиками, физиками, философами — может стать одной из ведущих стран мира, деятельной и преуспевающей. Таковы возможности.

Если все произойдет именно так, то мудрая политика д-ра Кханолкара, состоящая в подборе ученых, подобных д-рам Сирсат, Сангви, Браганца, и предоставлении им возможности получить наилучшую подготовку, какая только доступна в самой Индии и за рубежом, принесет свои плоды. Индийцы уже теперь живут дольше, чем жили прежде, и вскоре, как и люди Запада, они вплотную столкнутся с неизбежным последствием долголетия — ростом смертности от двух главных болезней старения: сердечно-сосудистых заболеваний и рака. С восьмого или десятого места среди причин смертности среди индийцев рак может подняться на одно из первых мест, и тогда труды д-ра Кханолкара и его соратников исполнятся глубокого смысла для трех четвертей миллиарда человек.

Бэркит и другие

Что означает открытие Бэркита

Несколько лет назад рассказывали, будто в наборном цехе газеты «Нью-Йорк таймс» хранится оттиск первой полосы с заголовком, набранным дюймовыми буквами: «НАЙДЕНО СРЕДСТВО ОТ РАКА». Оставалось лишь добавить кое-какие детали: кто нашел это средство, где, когда, как — и полоса была бы сверстана и готова к матрицированию. Слухи такого рода безобидны. В какой-то мере они колоритны, создают вокруг науки своеобразный фольклор и воспринимаются так, как и должны восприниматься — добродушно, без особо резкого осуждения.

В четверг 15 декабря 1966 года одна из ведущих лондонских газет, «Ивнинг стандарт», вышла с огромным заголовком через всю первую полосу:

**ВСЕМИРНО ИЗВЕСТНЫЙ УЧЕНЫЙ ЗАЯВИЛ
СЕГОДНЯ В ЛОНДОНЕ:**

**«ПОДЛИННАЯ РЕВОЛЮЦИЯ В МЕДИЦИНЕ»
НОВЫЕ НАДЕЖДЫ НА ИЗЛЕЧЕНИЕ РАКА**

Последние пять слов были набраны литерами высотой в дюйм. Они-то, судя по всему, и вызвали тот ветер, который подхватили паруса газеты «Нью-Йорк таймс». Не слишком вдаваясь в суть дела, американские репортеры, видимо, решили, что «НОВЫЕ НАДЕЖДЫ НА ИЗЛЕЧЕНИЕ РАКА» не более как слабый отзвук слов «СРЕДСТВО ОТ РАКА НАЙДЕНО».

Мировой знаменитостью, на которую ссылалась газета «Ивнинг стандарт», был профессор Александр Хэддоу, директор Института Честер — Битти в Лондоне, бывший президент Международного противоракового союза. Александр Хэддоу действительно один из признанных онкологов мира. В качестве директора прославленного Института Честер — Битти он тесно соприкасается со всеми областями раковых исследований. Его авторитет непререкаем. Все, о чем он говорит, заслуживает глубочайшего доверия.

И вот 15 декабря 1966 года Хэддоу сказал — и слова его трансформировались в гигантские газетные заголовки, — что за последние год-два в медицине «впервые были применены химические препараты, которые в определенном числе случаев полностью излечивают две формы раковой болезни». Он добавил (цитируем по отчету лондонской «Таймс»): «Одна из этих двух форм — лимфома Бэркита, от которой страдают главным образом дети в Африке и которую удается вылечить в 16 процентах случаев. Другая — хорионэпителиома, опухоль, иногда возникающая в связи с беременностью. Здесь лечение оказалось успешным в 80 процентах случаев.

Лечение химическими препаратами оказалось успешным, несмотря на то что было начато на относительно поздней стадии болезни. Это позволяет нам с надеждой взирать на будущее».

Хорионэпителиома — своеобразный и очень злокачественный вид рака, который поражает женщин либо во время беременности, либо после нее и который возникает в плаценте. До недавнего времени хорионэпителиому считали довольно редким заболеванием: в Европе и Америке, по различным данным, приходится от одного случая на 10 000 беременностей до одного случая на 30 000 беременностей. Но затем выяснилось, что в Азии и на Среднем Востоке хорионэпителиома встречается чаще, чем предполагалось. Как утверждает К. Бэгшоу, специалист по хорионэпителиоме, не исключено, что относительно с населением всего мира это одна из самых распространенных опухолей возраста ранней зрелости.

К медикаментозному лечению опухоли Бэркита и хорионэпителиомы приступили — и весьма успешно — уже года за два до того, как об этом возвестили аршинные заголовки в газетах.

Бэркит применял метотрексат с 1960 года. Исследователи Рой Герц и Мин Чжоу-ли из Национального института рака в Бетесде стали пользоваться им для лечения запущенной формы хорионэпителиомы еще в 1956 году и получили впечатляющие результаты. Из 110 женщин, прошедших курс лечения, у 70 (64 процента) наступила полная ремиссия; пять лет и более спустя они оставались совершенно здоровыми.

И все же в какой-то мере броские газетные заголовки оказались оправданными. Впервые врачи получили возможность излечивать лекарственными средствами две формы рака, поражающие немалое число людей. Это была добрая весть. Еще благоприятнее были потенциальные возможности, ибо, как отметил профессор Хэддоу, подобные методы лечения могут также сдерживать рост раковых опухолей других типов, продлевая жизнь людей, даже если их и не удалось вылечить окончательно. А когда будет накоплено больше знаний о том, как реагирует на опухоль сам организм, тогда, добавил ученый, «трудно даже предугадать возможный прогресс».

В настоящее время в Соединенных Штатах Америки живет около полутора миллионов мужчин, женщин и детей, пять или более лет назад прошедших курс противоракового лечения. Их можно считать выздоровевшими. В Великобритании насчитывается около миллиона человек, вылеченных от рака. Во всем мире лечение от рака сохранило жизнь, как полагают, четырем миллионам человек.

В большинстве случаев этих людей спасло хирургическое вмешательство. Значительное число спасено благодаря радиевой и рентгенотерапии. Многие поправились в результате сочетания хирургии и лучевой терапии, а некоторые — благодаря комбинации хирургии, лучевой терапии и химиотерапии. В небольшом числе случаев имело место так называемое спонтанное выздоровление. Это значит, что болезнь, неизвестно почему, прошла сама собой. И лишь мизерное количество людей по сравнению с общим итогом в четыре миллиона вылечено одной лишь химиотерапией. Мы имеем в виду несколько сот женщин

с хорионэпителиомой и около полусотни ребятишек, страдавших лимфомой Бэркита.

Следовательно, если рассматривать картину в целом, то выдающееся достижение современной медицины, достойное огромных заголовков в газетах, не производит столь уж сильного впечатления.

Хирургия — это жестокая необходимость. Мы содрогаемся при мысли о хирургическом вмешательстве. Лучевая терапия представляется не столь жестокой: плоть не терзают, кровь не проливается. Однако живая ткань все же разрушается; медленный, дремотный процесс, в ходе которого, казалось бы, не случается ничего особенного, может в конце концов вылиться в нечто, не менее мучительное и опасное, чем хирургическая операция. По всей вероятности, при любом из наших недугов идеальное лечение — проглатывать через каждые четыре часа, перед едой или после еды, несколько пилюлек, запивая их водой. Надо сказать, в этом виде лечения человек добился великолепных результатов: хотя процедура отнюдь не всегда оказывается столь простой, он научился вылечивать подобным способом ряд болезней, которые до недавнего времени были в той или иной степени губительными.

Особых успехов достигла медицина в борьбе против инфекционных болезней: сейчас научились поражать самый их источник, вырабатывать против них иммунитет, побеждать их и в том случае, когда они вторглись в организм. Правда, человек еще не в состоянии справляться с инфекциями, где возбудителями служат определенного рода вирусы, способные необъяснимым образом модифицировать свою форму (вроде вирусов гриппа). Здесь медикаментозная терапия, а также другие методы пока оказываются неэффективными. Однако до поры до времени самое сокрушительное фиаско химиотерапия терпела при лечении рака.

Эта неудача объяснялась вовсе не нехваткой средств, или недостаточностью усилий, или несовершенством оборудования. Вряд ли кому-либо дано исчислить, сколько денег ассигновалось и ассигнуется во всем мире после окончания второй мировой войны на поиски химических противораковых средств. Правительственные и частные

учреждения, университетские и коммерческие лаборатории — все принимают участие в работе по созданию новых лекарств от рака. Мы уже упоминали об усилиях, прилагаемых в США Национальным институтом рака. За десять лет там подверглись испытанию 257 тысяч различных препаратов; расходы на них составили 257 миллионов 685 тысяч долларов. А все достижения, о которых в начале 1967 года смог сообщить Национальный институт рака, сводятся к следующему: «В области химиотерапии рака достигнут прогресс, позволяющий с надеждой смотреть в будущее... Удалось добиться исключительно длительной ремиссии у детей, больных острой формой лейкоза (более ста детей живы спустя пять и более лет после лечения)... Остается в живых на протяжении пяти и более лет группа женщин, перенесших хорионэпителиому...» Были достигнуты еще кое-какие успехи, сами по себе, бесспорно, значительные, но отнюдь не придающие бодрости, когда мы оказываемся лицом к лицу с враждебной силой гигантских масштабов, обладающей неистребимой стойкостью и упорством, и хотим эту силу победить.

В конечном счете причина неудачи в том, что рак — болезнь уникальная. Любое инфекционное заболевание имеет, как правило, возбудителя — микроорганизм, специфичный именно для данного заболевания. Поэтому здесь задача исследователя сводится к тому, чтобы найти химические вещества, поражающие специфический микроорганизм, который вызывает специфическую инфекцию. В борьбе против бактериальных болезней, равно как и болезней, вызываемых различными споровыми и простейшими, медицина добилась больших успехов: исследования могут вполне удовлетворительно проводиться в лаборатории, поскольку воздействие, оказываемое на эти микроорганизмы химическими препаратами *in vitro* (то есть в пробирке или реторте), во многих отношениях не уступает воздействию *in vivo* (то есть в живом организме). Более сложная проблема — найти средства против некоторых болезнетворных вирусов, которые развивают активность внутри клеток организма, ставших объектом их нападения. Здесь химиотерапия не достигла таких

успехов. Однако и здесь, даже если трудно атаковать врага, его все же можно себе представить. Это специфический микроорганизм, вызывающий специфическое заболевание.

Что же касается противораковых лекарств, то их поиски затрудняет ряд неблагоприятных обстоятельств. Начать с того, что до сих пор не известен микроорганизм, который вызывает злокачественное новообразование у человека и который можно было бы обнаружить и уничтожить. Но если бы такой микроорганизм и удалось обнаружить (что теоретически не исключено), то мы все равно натолкнулись бы на трудность: для возникновения рака достаточно, чтобы этот микроорганизм совершил однократное действие, чтобы он только начал процесс, а дальше уж опухоль будет разрастаться и распространяться сама по себе, без какого-либо участия возбудителя. Для наглядности приведем такое грубое сравнение: крыса прогрызла дыру в мешке с сахарным песком. Вы можете убить крысу, но песок все равно не перестанет высыпаться. Развитие опухоли не зависит от того, что ее вызвало, и не очень-то поможет — поразить возбудителя после того, как он сделал свое дело.

К тому же, с точки зрения химиотерапии рак нельзя рассматривать как единую болезнь. Злокачественные опухоли, различные по форме и структуре и по-разному реагирующие на химические вещества, могут поразить любой орган, любую ткань, любую клетку. Следовательно, любое противораковое лекарство должно обладать такими свойствами, чтобы, разрушая определенный вид опухоли в определенном месте, в то же время не оказывать, даже в очень большой дозе, воздействия на здоровую ткань.

В опубликованном в 1962 году докладе специального комитета по химиотерапии рака, созданного ВОЗ, эта проблема была сформулирована так:

Химиотерапия рака оказалась перед задачей неимоверной трудности, поскольку необходимо научиться разрушать все клетки множества разновидностей опухолей, не причиняя в то же время непоправимого вреда ни одной из здоровых тканей, от которых ткани опухоли отличаются главным образом количественно.

В подобных условиях следует считать значительным достижением уже то, что все же удалось разработать соединения, которые оказывают на опухоли избирательное действие и могут вызвать относительно полную регрессию некоторых опухолей у животных и у человека.

Итак, говоря о химиотерапии рака, мы должны помнить о двух обстоятельствах. С одной стороны, потратив огромные средства, приложив титанические усилия, мобилизовав колоссальные ресурсы, мы получили ряд лекарств, способных помочь, подчас даже драматическим образом, раковым больным, не излечивая их, однако, полностью, и, кроме того, добились излечения двух довольно редких форм рака. Счет, не слишком поражающий воображение. С другой стороны, то, что в двух случаях рак излечивается, означает в терапии раковой болезни столь значительный шаг вперед, что действительно имеются основания с надеждой глядеть в будущее. Более того, теперь уже всем ясно, что химиотерапия рака не пустая мечта, что надлежащим образом применяемые лекарства способны исцелить не только подопытное животное, но и человека.

В обеих излечиваемых формах рака, о которых мы говорили, важное значение имела дозировка, необходимая для того, чтобы вызвать ремиссию. В докладе специального комитета ВОЗ недвусмысленно говорится: «В большинстве случаев дозы должны быть очень близки к допустимому максимуму. Практически невозможно добиться полной регрессии опухоли, применяя дозы, которые не оказывали бы весьма значительного побочного действия. К счастью, оно проявляется главным образом в нарушении кроветворного процесса, который может быть полностью восстановлен». В применении к лечению хорионэпителиомы это подтверждает Бэгшоу: «Некроз трофобласта (разрушение ткани, в которой образуется злокачественное новообразование), — пишет он, — наступает лишь при введении лекарств в количествах, обуславливающих или почти обуславливающих системную интоксикацию (отравление всего организма). К тому же, при введении неэффективным образом может развиваться

сопротивляемость лекарству». У Бэркита в некоторых случаях (правда, это относится к особым местным условиям) полное и устойчивое выздоровление, судя по всему, наступало после одной дозы лекарства или одного курса лечения.

Один из крупнейших онкологов США д-р Майкл Шимкин (медицинский факультет Университета Темпля в Филадельфии) назвал «озарениями» случаи, когда поиски, предпринятые, казалось бы, в потемках, неожиданно дают ценные результаты. Он имел в виду прежде всего цепь событий, приведших к открытию афлатоксинов, о которых в этой книге пойдет речь ниже, но результатом озарения можно назвать и совершенно другую цепь событий, стяжавших всемирную известность Денису Бэркиту и бэркитовой лимфоме. Открытия Бэркита, имеющие принципиальное значение, послужили поводом к примечательным раздумьям о природе рака и способствовали другим открытиям, которые не мог бы предугадать ни один ученый со стандартным образом мышления.

Во время одной из наших бесед Бэркит посоветовал мне встретиться с д-ром Деннисом Райтом из Медицинской школы колледжа Макерере.

— Если вы хотите узнать о патологии¹ лимфомы,— сказал Бэркит,— то лучше Райта вам о ней никто не расскажет. В этой области я считаю его выдающимся специалистом.

Моя беседа с Райтом началась с воспоминаний о великом «сафари» на опухоль в октябре 1961 года и о его роли в ней.

— Попытка описать патологию опухоли,— сказал Райт,— была сделана еще до моего приезда в Уганду. Но в ту пору никто толком не знал, что такое опухоль Бэркита. Патолог попросту объединил всех детей с опухолью челюсти. Между тем в Африке не каждая опухоль

¹ Ранее мы определили патологию как науку, изучающую природу, причины и течение болезни, а также происходящие во время болезни структурные и функциональные изменения. В том смысле, в каком этот термин употребляется в данном случае, центр тяжести лежит на изменениях в тканях и органах, вызываемых болезнью (лимфомой Бэркита), и на обнаружении и объяснении этих изменений.

челюсти — опухоль Бэркита и не каждая опухоль Бэркита — опухоль челюсти. Я, когда приехал, был неопытным патологом и не мог понять: или же опухоль Бэркита — конкретная болезнь определенного типа, или же в Африке все лимфомы ведут себя одинаково оригинально. Я начал с гистохимии (то есть изучения химических реакций, происходящих в клетках и тканях). И уже через год результат был налицо. Нам стало ясно, что опухоль Бэркита, где бы она ни появилась, — опухоль одного определенного типа. Немного позднее мы приступили к изучению отдельных клеток, и тогда оказалось, что опухоль Бэркита, независимо от места ее образования, состоит из клеток особого типа, отличных от клеток, характерных для других лимфом, будь то у детей или у взрослых. Они и клинически ведут себя по-иному.

В тропической Африке опухоль Бэркита очень распространена, в то время как другие формы лимфосаркомы у детей здесь почти не встречаются. За десять с лишним лет, с 1952 по 1963 год, мы зарегистрировали до 550 случаев опухоли Бэркита и только 19 случаев лимфосаркомы у детей. В странах умеренного климата обе болезни распространены мало. Там лимфосаркома у детей — редкость, а опухоль Бэркита встречается и того реже. И все-таки всюду, будь то в Лондоне или в Нью-Йорке, нет-нет да появятся типичные случаи опухоли Бэркита.

Опухоль Бэркита (ее, к слову сказать, называют также африканской лимфомой) настолько тесно связывали с Экваториальной Африкой, что ученых поражало, когда они сталкивались с ней в других районах мира, в частности в умеренных зонах. Открыть ее в этих зонах стало возможным лишь после того, как д-р Райт показал, что клетка бэркитовой опухоли отличается от клеток других лимфом.

Я спросил, не было ли среди лондонских или нью-йоркских больных с опухолью Бэркита людей, бывавших в тропической Африке.

— Нет, — ответил д-р Райт. — Большинство из них вообще не бывало за границей. Находясь в 1964 году в Англии, я просмотрел в «Манчестерском регистре детских опухолей» и в госпитале на Ормонд-стрит в Лондоне все случаи лимфомы у детей, а также познакомился с теми случаями, которые были зарегистрированы в Шеффилде

и Ливерпуле. Некоторые оказались типичной лимфомой Бэркита.

— Как вы объясняете ее появление в столь неожиданных местах?

— Классифицировать болезни приходится либо в соответствии с их причинами, либо в соответствии с их признаками,— ответил д-р Райт.— Если они одинаково выглядят, это еще не значит, что их обязательно вызвал один и тот же возбудитель. Так что, если типичная опухоль Бэркита встречается за пределами Африки, скажем, в таких странах, как США или Англия, ее этиология¹ может быть и иной.

— Возможно ли, чтобы у одной и той же болезни была различная этиология?

— Сколько угодно. Например, в Африке обыкновенный рак кожи — плоскоклеточный рак — возникает в результате хронических трофических язв нижних конечностей. Но его причиной могут послужить и рентгеновские лучи, и отравление мышьяком. У подопытных животных рак кожи могут вызвать вирусы. Человеческий организм реагирует на определенные воздействия определенным образом, так что разные воздействия могут повести к одному и тому же конечному результату. Тот факт, что и клинически, и патоморфологически — то есть как по общим симптомам, так и по данным лабораторного анализа — эти случаи в Англии и в США похожи на опухоль Бэркита, не обязательно означает, что у них одна и та же этиология, хотя, с другой стороны, это не исключено.

— Может ли эта болезнь быть вирусного происхождения?

— Из опухоли Бэркита,— сказал д-р Райт,— выделен ряд вирусов. Один из них — *herpes simplex*. Но, возможно, это чистая случайность. *Herpes simplex* встречается во рту, быть может, поэтому он связан с опухолями челюсти.

— У нас тоже имеется вирус, напоминающий *herpes*. Другими словами, это не *herpes simplex*, но похожий на него вирус?

¹ Этиология — учение о причинах. В медицине — область, изучающая причины болезней. Здесь этот термин употребляется в смысле: причина болезни.

— Белл, работающий в Энтеббе по заданию Государственного фонда противораковых исследований, выделил вирус, принадлежащий к группе так называемых REO-вирусов. Он обнаружил REO-вирус типа 3 в 20 из 75 случаев опухоли Бэркита, но в то же время не нашел его ни в одном из 35 контрольных случаев других видов опухолей, встречающихся у детей.

— Были ли эти вирусы найдены, например, в Шеффилде?

— REO-вирусы распространены во всем мире. Если опухоль Бэркита и в самом деле имеет отношение к REO-вирусу (я имею в виду, разумеется, не этиологическую, а просто ассоциативную связь), то мы, как мне кажется, можем найти и вторую причину широкого распространения этой опухоли в тропической Африке и на Новой Гвинее. В пользу того, что REO-вирус имеет к опухоли отношение, говорит следующее: во-первых, его очень часто можно встретить в опухоли Бэркита, тогда как в других опухолях у детей он отсутствует; во-вторых, профессор Н. Ф. Стэнли из Перта (Западная Австралия) доказал, что REO-вирус могут переносить комары; в-третьих, этот же ученый вызывал REO-вирусом лимфомы у мышей. Против свидетельствует то обстоятельство, что REO-вирус встречается повсеместно, и если бы он, и только он, был причастен к опухоли Бэркита, то следовало бы ожидать гораздо более широкого ее распространения.

— Итак,— продолжал д-р Райт,— имеются две возможности, в силу которых заболеваемость опухолью Бэркита в Африке столь высока. Первая такова: лимфому Бэркита вызывает REO-вирус *и больше ничто*, и все дело в том, что африканские дети им заражаются. Обычный путь — проглотить REO-вирус. Но это не должно бы вызывать опухоль. Если, однако, ребенка укусил комар, то опухоль *может* появиться. Другая возможность: кроме REO-вируса в тропической Африке имеется и другой какой-то вирус, или другой возбудитель, например такой, как малярийный. И если в организм попадают и REO-вирус, и этот другой вирус (или, допустим, возбудитель малярии), то у юного жителя Африки гораздо больше шансов «приобрести» опухоль, чем если бы он жил в том же Шеффилде, где имеется только REO-вирус. Я просмотрел документы за последние 30 лет в госпитале на

Ормонд-стрит, относящиеся ко всей восточной части Англии, а также «Манчестерский регистр детских опухолей», охватывающий все центральные и северные графства, и обнаружил всего девять случаев опухоли Бэркита. А у нас здесь, в Кампале, сплошь и рядом в одной только палате госпиталя собирается девять ребятишек с этой опухолью. Так что, хотя опухоль Бэркита нет-нет и встречается в Англии или в США, по сравнению с тем, что мы наблюдаем в тропической Африке, разница огромная.

Возбудители инфекции, о которых упомянул Райт, заслуживают более внимательного рассмотрения. В загадочной истории, относящейся к лимфоме Бэркита, они напоминают едва тлеющие угольки, которые могут вдруг разгореться и осветить всю проблему.

Слово *herpes* происходит от греческого «герпейн» — ползти (змея по-гречески «герпетон»). Этому вирусу и в самом деле свойственно расползаться или перемещаться с места на место. Лучшее других видов этого вируса известен *herpes simplex* в его относительно безвредной форме: он вызывает лихорадку — волдырики или язвочки, появляющиеся большей частью вокруг рта или по краям губ. Порой мокнувшие язвочки могут возникнуть на коже или на слизистых оболочках половых органов, а иногда они поражают роговицу глаза и могут быть причиной ухудшения зрения. Любопытно, что *herpes simplex* попадает в организм человека, по-видимому, вскоре после его рождения и остается в коже в неактивном состоянии, пока не прорвется — как правило, совершенно неожиданно — в результате перегревания на солнце, или инфекции верхних дыхательных путей, или даже просто сильного волнения. Человек, бронзовый от загара и здоровевший, может, вернувшись с лыжной прогулки в горы, обнаружить у себя сыпь на губах. Это *herpes simplex* прореагировал на ультрафиолетовые лучи высокогорного солнца. Но, насколько известно, обычно *herpes simplex* таится, находясь как бы в состоянии оцепенения. Когда же он проявляет активность, лекарства не помогают. Правда, обезвоживающие средства — камфарный спирт или 70-процентный винный спирт — могут уменьшить кожное раздражение, а недавно удалось кое-чего

добиться и в химиотерапии *herpes* роговой оболочки глаза. Но пока еще нет такого радикального средства, которое помогло бы вогнать *herpes simplex* в состояние оцепенения, покуда он, повинувшись какому-то неведомому нам приказу, не оцепенеет сам по себе. Одна из его разновидностей проявляет себя в двух обличьях — она вызывает либо ветрянку (*herpes varicella*), либо опоясывающий лишай (*herpes zoster*).

Но *herpes simplex* не так невинен, как кажется. Известно, что он расщепляет хромосомы в ядре клетки и, следовательно, может быть причастен к возникновению опухоли. Как указывает Этьен д'Арван, «возбудителя карциномы Люке едва ли можно отличить от *herpes simplex*». Вирус Люке (открыт Балдуином Люке из Пенсильванского университета) вызывает опухоль почек у леопардовой лягушки. Было высказано предположение, что он или очень похожий вирус группы *herpes* через комаров передается от лягушек детям, и это вызывает появление лимфомы Бэркита. Под подозрение попало и другое земноводное, *Xenopus* — живущая в Африке порода жаб, известная отсутствием языка, зубами на верхней челюсти, когтями на задних лапах и щупальцевидными выростами по бокам головы. *Xenopus* — природный резервуар вирусов, с которыми, возможно, как-то связана лимфома Бэркита. На это указал д-р М. Эпштейн из Лондонского института имени Блэнда Сэттона, видный специалист по *herpes*-подобным вирусам, находимым при лимфоме Бэркита. Именно Эпштейн открыл этот и родственные ему вирусы, вырастив их в культурах тканей. Они получили название ЭБ₁, ЭБ₂ и т. д. (по инициалам ученого и его сотрудницы Эвелины Барр).

— Можно следующим образом обобщить то, что предполагают многие, — сказал в беседе со мной английский исследователь. — Во-первых, вирус может передаваться от животных людям каким-либо гипотетическим комаром. Такова одна возможность. Другая возможность заключается в том, что, размножаясь в организме животных, вирус приобретает свойства, слегка отличающиеся от вырабатываемых в процессе обычного развития, а потому, попадая в человеческий организм, он ведет себя несколько иначе, чем обычно, причем могут образоваться злокачественные клетки. Возможно и то, что подобные изменения вирус претерпевает, находясь в организ-

ме носителя¹. Чтобы установить, так ли это, мы изучаем сейчас, как питается комар. Есть еще одна возможность. Вирус может вовсе не изменяться в организме носителя, а просто попасть от носителя к реципиенту аномальным путем. Обычно вирус попадает в организм человека через рот, но в некоторых случаях носитель, по-видимому, вводит его непосредственно в поток крови, и это создает аномалию.

РЕО-вирусы получили свое название не по инициалам того, кто их открыл, и не по месту, где они были открыты. РЕО — начальные буквы слов Respiratory, Enteric, Orphans (дыхательные пути, пищеварительный тракт, сироты). В начале 50-х годов ученые в поисках возбудителя полиомиелита обнаружили ряд вирусов, примечательных тем, что они вызывают у человека болезнь очень робко, нерешительно, как бы колеблясь. Некоторые вирусологи пришли к выводу, что эти микроорганизмы не нашли своего «призвания», они будто ищут «свою» болезнь. Из-за этой «неприкаянности» их и прозвали «сиротами». Группа вирусов, открытая первоначально и названная ЕСНО-вирусами (пищеварительно-цитогенетические сироты человека), насчитывает около 30 вирусов. Но недавно выяснилось, что один из них кое в чем отличается от своих собратьев. Так была открыта еще одна группа, состоящая из трех вирусов. Эти РЕО-вирусы типа 3 находят у больных лимфомой Бэркита.

Еще один возбудитель, о которых упоминал д-р Райт, — это малярийный возбудитель. Малярия, пожалуй, самая смертоносная из всех болезней, поражающих человечество. От нее погибло больше людей, чем от рака и сердечно-сосудистых заболеваний. Как утверждают, малярия повинна более чем в каждой второй смерти. В истории человечества она оставила длинный и мрачный след. Некоторые ученые даже считают, будто наряду с другими катастрофическими бедствиями маля-

¹ Носитель — переносчик микроорганизмов, вызывающих определенную болезнь (или болезни). Он получает эти микроорганизмы от зараженного человека или животного и передает их другим, распространяя инфекцию. В некоторых случаях (например, малярия) микроорганизм претерпевает в организме носителя важные изменения, составляющие часть его жизненного цикла.

рия во многом способствовала падению древнеримской империи, хотя то же обвинение выдвигалось и в адрес других инфекционных болезней, в частности сыпного тифа.

Возбудителем малярии служит плазмодий, принадлежащий к зоологическому типу простейших (*Protozoa*), который насчитывает 15 000 видов микроорганизмов; в большинстве своем они состоят из одной клетки, но иногда существуют в виде колоний одинаковых клеток. Плазмодий размножается спорами; это паразит, не способный передвигаться самостоятельно. Малярию у человека вызывают четыре различных вида: *Plasmodium vivax*, *P. malariae*, *P. falciparum* и *P. ovale*, имеющие различные биологические особенности. *P. ovale* встречается редко, *P. vivax* и *P. malariae* могут «впадать в спячку» и периодически активизироваться — первый через 5 лет, второй через 30 лет. В тропиках наиболее распространен *P. falciparum*. Смертность от вызываемой им малярии очень высока, но на ранней стадии эта болезнь поддается химиотерапевтическому лечению, хотя может дать неприятное осложнение.

Малярия разносится комарами рода *Anopheles*, легко распознаваемыми (к сожалению, мгновением позже, чем надо бы): когда анофелес кусает свою жертву, он в буквальном смысле слова становится на голову. *Culex* — обыкновенный европейский и североамериканский комар — садится на жертву таким образом, что его тело остается параллельным поверхности, в которую он впиывается. *Culex* является переносчиком птичьей малярии и малярии человеческих паразитов — круглых ниточных червей (*Filaria*). Комар *Aedes aegypti* во время укуса также остается в горизонтальном положении. Этот комар разносит вирусы тропической лихорадки (называемой о'ньон-ньон — «переломанные кости») и желтой лихорадки.

Но анофелес лишь один из этапов в круговороте событий. Сначала он должен укусить человека, уже больного малярией, и насосаться крови с плазмодием, достигшим способности размножаться. В желудке анофелеса эти микроорганизмы продолжают развиваться, причем их многочисленное потомство — так называемые спорозоиты — проникает в слюнные железы насекомого и, когда анофелес кусает человека, попадает в кровь. Пара-

зиты набрасываются на красные кровяные тельца, размножаются, поглощают тельца, накидываясь на все новые. Полагают, что одновременное проникновение в кровь большого числа этих паразитов с выделяемыми ими ядовитыми продуктами и вызывает озноб, сопровождаемый сильным повышением температуры.

Повсюду, где люди оказывают друг другу хотя бы самую примитивную медицинскую помощь, больного малярией стараются уберечь от анофелесов. На то есть две важные причины. Во-первых, если комар укусит больного малярией, он может стать носителем возбудителя инфекции и передать его другим людям. Во-вторых, если больного укусит комар, уже несущий плазмодий, это может усилить первоначальную инфекцию. Человек может одновременно подвергнуться двойной и даже тройной инфекции. С одной стороны, постоянное инфицирование способствует выработке иммунитета, но это происходит не всегда. Тем-то и страшна малярия во многих районах мира. С раннего детства люди там страдают от непрекращающихся приступов. Иной раз инфекция, казалось бы, отступает, но достаточно легкого недомогания совершенно иного характера — подчас незначительного душевного расстройства — и приступы начинаются вновь. Одновременно человек подвергается новым укусам комаров, его организм слабеет, измождается и оказывается не в состоянии сопротивляться болезни. На фотографиях африканцев, южноамериканских индейцев, папуасов Новой Гвинеи мы часто видим красивых, крепко сложенных людей с одним только физическим недостатком — раздутым животом. Этот недостаток объясняется не излишествами, а увеличенной селезенкой — следствием постоянно возвращающейся малярийной инфекции. Нередко этот признак предвещает раннюю смерть.

О возможной причастности вирусов к возникновению рака у человека говорят постоянно, и никого не удивило, когда в опухоли Бэркита выявили вирусы *herpes* и REO-вирусы, хотя роль их по сей день остается неясной. Это открытие позволяет надеяться, что со временем вирусы будут найдены и в других опухолях, встречающихся у человека, и что настанет день, когда вакцина положит конец угрозе рака, подобно тому, как это произошло с полиомиелитом,

На первый взгляд может показаться, что малярийный плазмодий не принадлежит к ведущим персонажам нашего рассказа. В истории болезней ему отведено совсем другое место. И все же, по мнению ряда ученых, возбудитель малярии может играть неожиданно важную роль как в возникновении определенных форм рака, так и в борьбе против него.

Связь с малярией выяснилась, когда Деннис Райт заговорил о взрослых жителях Уганды, заболевших лимфомой Бэркита.

— В здешних местах много пришлого народа. Люди приходят с гор на заработки, работают чернорабочими. Это народ бедный, и если кто-нибудь из них заболевает, то обычно уже не выходит из госпиталя. Родственников у них здесь нет, хоронить их некому, так что почти все они подвергаются вскрытию. Работая над докторской диссертацией, я осматривал при вскрытии всех взрослых, умерших от лимфомы Бэркита. Мне бросилось в глаза, что все, кто от нее умирает, не местные жители. Я поделился своими наблюдениями с Бэркитом. Вместе с ним мы выяснили подробности как в клинических случаях (то есть у лечащихся пациентов), так и при вскрытиях, после чего напечатали в журнале *British Medical Journal* статью, где указали на высокий процент опухолей среди жителей горных районов.

— Не может ли это означать, что в результате повторного воздействия вируса или другого возбудителя, чем бы он ни был, у местных детей вырабатывается своеобразный иммунитет?

— Вот именно. Пожалуй, эту мысль лучше всех сформулировал Алек Хэддоу, директор Восточно-африканского научно-исследовательского института вирусологии в Энтеббе. Он высказал мнение, что опухоль Бэркита — это *необычная реакция на обычную инфекцию*. В Уганде у коренных жителей низменных мест, подвергающихся воздействию вируса, вырабатывается иммунитет, и опухоль здесь, внизу, поражает считанные единицы, кому не повезет. Взрослый же человек, пришедший из высокогорных районов, более подвержен опухоли, так как иммунитета к вирусу у него нет.

— Эта теория не отвергнута до сих пор?

— Она сохраняет силу и посейчас,— ответил д-р Райт.— Возбудителем не обязательно должен быть вирус. На мой взгляд, если здесь замешана малярия, то мы можем выдвинуть такую же теорию. Жители высокогорных районов, спускаясь вниз, незамедлительно заболевают малярией. У них нет иммунитета — малярии в горах не бывает, тогда как в низине жители приобретают иммунитет в довольно раннем возрасте.

— Встречается ли лимфома Бэркита так же часто в других зонах со сходными географическими и климатическими условиями, например в бассейне Амазонки?

— На Амазонке ее искали и не нашли. Впрочем, это вовсе не значит, что ее там нет. Имеются два места на земном шаре, где она, как мы знаем точно,— явление обычное: тропическая Африка и Новая Гвинея. Эти районы очень схожи между собой. Когда я был недавно на Новой Гвинее, меня так и подмывало заговорить на суахили — казалось, будто я в Африке. И там, и здесь много одинаковых болезней, но самое интересное, что и здесь, и там очень высока заболеваемость малярией, вызываемой *Plasmodium falciparum*. В Южной Америке и в Юго-Восточной Азии носители малярии другие, и в результате там эта болезнь встречается в иных формах.

— Итак, можно выдвинуть гипотезу, что причиной опухоли служит не один возбудитель, а два или даже больше?

— Да,— сказал д-р Райт.— Возможно, что возбудителей два, причем действуют они одновременно. Возможно также, что возбудитель малярии — либо какой-то другой возбудитель — подрывает иммунитет, и тогда вирус начинает действовать.

В самое последнее время, когда эта книга уже готовилась к печати, малярия в еще большей мере была признана возможным фактором возникновения лимфомы Бэркита, а вирус ЭБ, теперь обозначаемый просто ЭБВ, пожалуй, еще более возможным сопутствующим фактором, чем REO-вирус типа 3. Большое волнение вызвало сообщение о том, что ЭБВ, обнаруживаемый при лимфоме Бэркита, почти наверняка является причиной инфекционного мононуклеоза (в Англии более известного под названием железистой лихорадки) — блестящее от-

крытие, сделанное д-рами У. и Дж. Хенл из Филадельфии. Огромное внимание, уделяемое лимфоме Бэркита, объясняется тем, что это первая форма рака, которую, быть может, удастся понять до конца, а это откроет перед учеными путь к пониманию других форм рака, таких, как лейкоз и лимфомы. Даже по самым сдержанным оценкам перспективы неплохи.

Заслонная лошадь

Во всем мире насчитывается не более 40 мужчин и женщин, образующих своего рода генеральный штаб онкологии. Это ученые, обладающие огромными познаниями. Их престиж очень велик, а следовательно, велико и их влияние. Прямо или косвенно они связаны со всеми аспектами исследований в области рака. Вот несколько имен, выбранных более или менее наудачу: профессор Александр Хэддоу (Англия); д-р Васант Р. Кханолкар (Индия); д-р Томидзо Йошида (Япония); д-р Отто Мюльбок (Голландия); д-р Пьетро Букалосси (Италия); профессор Ж. Р. Мэзен (Бельгия); д-р Виктор Нгу (Нигерия); профессор Гедвиг Гамперль (ФРГ); д-р Георг Клейн (Швеция); д-р Н. Н. Блохин и д-р Л. М. Шабад (СССР); д-р Пьер Денуа (Франция); д-р Ахмед Лютфи Абуль-Наср (АРЕ); д-р Проспер Лустало (Швейцария); д-р Эдуардо Касерес (Перу); д-р Эркки А. Саксен (Финляндия). Несколько имен всплывает в памяти и при мысли о США, и было бы несправедливо предпочесть другим одного или двух. Но в любом списке ученых, подвижающихся на поприще борьбы с раком, непременно упоминается имя Джозефа Холэнда Бэрченала.

Главной областью деятельности Бэрченала является химиотерапия рака, и его заслуги здесь чрезвычайно велики. Более десяти лет он возглавлял отдел клинической химиотерапии Института онкологических исследований Слоуна — Кеттеринга, а ныне занимает пост вице-президента Института по клиническим исследованиям.

Одновременно д-р Бэрченал руководил химиотерапевтическим отделением Мемориального госпиталя, а сейчас возглавляет там же отделение клинических исследований. Список медицинских и научных обществ, членом которых он состоит, а также комитетов, в которых участвовал, занял бы свыше тридцати строк. Когда я брал

в Стокгольме интервью у Эвы Клейн, она с глубоким чувством говорила о конференции по лимфоме Бэркита в Кампале, на которой она и ее муж д-р Георг Клейн присутствовали по приглашению председателя Джозефа Бэрченала. Когда неделю спустя я попал в Женеву, один из сотрудников ВОЗ подарил мне экземпляр «Первого доклада специального комитета по химиотерапии рака». Председателем комитета являлся Джозеф Бэрченал. Когда еще через несколько недель я отправился в Токио, мне выпала честь лично познакомиться с Бэрченалом. Он возглавлял группу ученых, занимавшихся изысканием новых методов лечения и новых лекарств от лейкозов и лимфом. Председательство в такого рода комитетах всегда связано с массой работы, причем оплачивается эта работа не деньгами. Она даже не приносит славы. Единственное вознаграждение — моральное удовлетворение от сознания своего вклада в общее дело.

В мае 1966 года д-р Бэрченал сделал доклад на конференции Американской ассоциации противораковых исследований в Денвере, штат Колорадо. Доклад назывался «География химиотерапии. Опухоль Бэркита в качестве заслонной лошади при лейкозе» — название, непривычно романтическое для сугубо научного доклада. Он начинался следующими словами:

«Географию химиотерапии можно определить как отрасль знания, изучающую реакцию опухолей на химиотерапевтические средства в различных географических районах. Она изучает степень поражения определенными опухолями жителей различных зон мира, связанную, по-видимому, с условиями среды или с генетическими факторами, и имеет в виду следующие цели: а) выяснить наилучшие химиотерапевтические средства борьбы против чувствительных к этим средствам опухолей, таких, как хорионэпителиома и опухоль Бэркита, которые представляют серьезную проблему для ряда стран; б) установить, одинаково ли реагируют на химиотерапевтические средства опухоли со сходной патологической картиной в различных районах мира. Если реакция окажется различной, можно допустить, что в этом повинны также окружающая среда или генетические факторы.

«Оксфордский университетский словарь» определяет заслонную лошадь как «лошадь, обученную прятать за собой или прикрывать собой охотника, чтобы он мог приблизиться к дичи на расстояние выстрела, не спугнув при этом дичь». Название доклада выбрано с таким расчетом, чтобы выразить следующую мысль: тщательное изучение опухоли Бэркита может оказаться полезным, чтобы в дальнейшем приблизиться к обузданию острого лейкоза».

Обуздание острого лейкоза, пожалуй, первоочередная задача в ряду всех противораковых исследований, причем не только с точки зрения бюджетных ассигнований и места, занимаемого ею в лабораторных работах. Это место отводят ей и менее вещественные факторы — наши чувства и помыслы. Дело в том, что острый лейкоз убивает тех, кто составляет предмет нашей величайшей привязанности, — детей в возрасте от трех до тринадцати лет. В США, где смертельные инфекционные заболевания среди детей уже не составляют особой проблемы, острый лейкоз является главной причиной смерти малышей. От него ежегодно погибает около 2100 детей — больше, чем погибло от полиомиелита в 1952 году, когда он особенно свирепствовал. Взрослые также отнюдь не обладают иммунитетом против этой болезни.

Хирургия бессильна против острого лейкоза в детском возрасте. Достижения лучевой терапии в борьбе против него тоже невелики. Химиотерапия может только на какое-то время сдержать развитие болезни. По всем данным, лейкоз неизлечим, и его не случайно считают самой злокачественной формой рака. И все же за последние два десятилетия некоторые ученые настойчиво высказывают мысль о том, что из всех форм раковой болезни именно лейкоз окажется первой, против которой будет найдено практически осуществимое лечение, что прорыв на этом фронте неизбежен и что лейкоз, подобно полиомиелиту, по всей вероятности, обуздают во всех цивилизованных странах. Поможет этого добиться заслонная лошадка Бэркита.

Название «лейкоз» произошло от слов *Weisses Blut* («белокровие») — термина, который впервые употребил

в 1845 году немецкий патолог Рудольф Вирхов¹. Вирхов описал реакцию, при которой в осадке крови, взятой у больных, отчетливо различался слой белых кровяных телец, и название — по мнению некоторых ученых, неудачное — сохранилось как своего рода историческая реликвия. Кровь, циркулирующая в сосудах больного лейкозом, не белого цвета. Правда, в некоторых особо тяжелых случаях она может приобрести легкий молочный оттенок, но бывает и форма со столь явным отсутствием белых кровяных телец, что ее называют «алейкемический лейкоз» — белокровие без белой крови. Есть и такая форма, при которой поражены и красные и белые тельца, и она носит название эритролейкоза, то есть красно-белокровия.

По существу, лейкоз — родовое наименование большой и сложной группы злокачественных заболеваний крови и тканей кроветворной системы. Существуют многочисленные формы этой болезни; каждая из них развивается в различные сроки, что послужило основой для одного из способов классификации. При *хроническом* лейкозе болезнь продолжается от трех до десяти лет и даже дольше, и зачастую сравнительно несложное лечение позволяет больному прожить большую часть времени в почти нормальном состоянии и умереть, быть может, от совсем другой болезни. При *остром* лейкозе — форме, которой чаще всего подвержены дети, — болезнь протекает быстро, завершаясь примерно за срок от нескольких недель (иногда даже дней) до полугода после появления первых признаков. *Подострый* лейкоз длится около года.

При другом способе классификации исходят из типа пораженных болезнью клеток. Как известно, кровь состоит из плазмы — жидкого вещества, занимающего приблизительно 55 процентов всего объема, и так называемых форменных элементов — красных кровяных телец (клеток), белых кровяных телец и плоских телец, которые все вместе составляют 45 процентов объема. (Попутно отметим, что плазма *не может быть* поражена раком, так как рак — болезнь клеток, способных к самовос-

¹ В том же году болезнь была описана английским врачом Джоном Беннетом.

производству; однако плазма, подобно очень похожей на нее лимфе, *переносит* раковые клетки.)

Красные кровяные тельца, или эритроциты, образуются в красном костном мозгу. Их главная функция — доставлять кислород во все ткани организма и заменять им углекислый газ (двуокись углерода). Белые кровяные тельца — лейкоциты — бывают пяти различных типов. Три из них содержат многочисленные мелкие гранулы (различимые в микроскоп, если их окрасить специальными красителями) и в соответствии с этим называются гранулоцитами. Остальные два типа лейкоцитов либо вообще лишены гранул, либо гранулы в них чрезвычайно маленькие. Один из них носит название лимфоцитов, другой — моноцитов.

Существуют различные мнения относительно того, где зарождаются лейкоциты, но вряд ли мы ошибемся, если предположим, что гранулоциты образуются там же, где и красные кровяные тельца, то есть в красном костном мозгу, а лимфоциты и моноциты — в лимфатических тканях, из которых состоят лимфатические узлы, селезенка, миндалины и молочные железы. Главная функция лейкоцитов защитная. Они разрушают вторгающиеся в организм бактерии, окружают и поглощают их, чем заслужили также название фагоцитов, или пожирающих клеток; они — источник антител и других веществ, причастных к иммунитету, и вместе с крохотными плоскими тельцами способствуют восстановлению поврежденных тканей.

Между красными и белыми кровяными тельцами имеется существенная разница, обусловленная различием выполняемых функций. Так, красные кровяные тельца разносятся в организме кровотоком и не могут передвигаться самостоятельно — этого и не требуется, так как переносимые ими молекулы кислорода без труда проникают через стенки капилляров в клетки прилегающих тканей. В то же время большинство лейкоцитов, хотя и нуждается в кровотоке для перемещения на значительные расстояния, может передвигаться таким же примерно способом, каким передвигается амеба: часть клетки вытягивается, образуя псевдоподию, или ложноножку, а за ней следует остальная часть клетки. Благодаря этому лейкоциты могут, проходя через мельчайшие отверстия в стенках кровеносных и лимфатических сосу-

дов, проникать в прилегающие ткани, чтобы там напасть на враждебные бактерии и принять участие в восстановлении тканей. Кроме того, у лейкоцитов есть ядро, которое позволяет им размножаться при помощи митоза — обычного способа размножения клетки. У красных кровяных телец, циркулирующих в крови, нет ядра, так что они не могут размножаться. Однако, зародившись в костном мозгу, красные кровяные тельца проходят в своем развитии ряд этапов, на которых обладают ядром; они лишаются ядра только на последней стадии, когда достигают зрелости и готовы для введения в кровоток. Тогда ядро распадается и заменяется гемоглобином.

Все эти обстоятельства приобретают большое значение в случае, когда те или иные кровяные тельца становятся патологическими. Так, при упоминавшемся выше и редко встречающемся эритролейкозе — красно-белокровии — в костном мозгу с огромной быстротой размножаются и попадают в кровь незрелые красные кровяные тельца, имеющие ядро, в то время как образование зрелых красных телец замедляется, и, поскольку незрелые тельца не могут должным образом выполнять функции зрелых, одним из неизбежных последствий становится тяжелая анемия.

Подобным же образом и каждый тип белых кровяных телец претерпевает свои собственные, присущие именно ему злокачественные изменения. Лейкоз гранулярных белых телец, известный под названием миелоцитарного лейкоза (миелоциты — клетки костного мозга), характеризуется наряду с другими признаками огромным перепроизводством в костном мозгу незрелых и зрелых гранулоцитов и их чрезмерным количеством в крови. Для лейкоза лимфоцитов, или лимфолейкоза, характерны нерегулируемое формирование этих телец, расширение лимфатических тканей селезенки, лимфатических узлов и других органов, в которых они образуются, а также присутствие в крови, различных органах и тканях повышенного количества лимфоцитов. Неблагоприятным фактором при лейкозе является способность белых телец к амебоподобному передвижению, благодаря которому они могут покидать кровеносные и лимфатические сосуды и образовывать колонии в окружающей ткани. Особенно серьезное значение это имеет потому, что пораженные лейкозом клетки часто стремятся сосредоточиться в го-

ловном мозге, то есть в области, не доступной для средств химиотерапии из-за гематоэнцефалического барьера¹. Кроме того, поскольку при многих формах болезни образуется непропорционально большое количество незрелых лейкоцитов, они не могут противостоять инфекции и участвовать в восстановлении поврежденной ткани. Отсюда неизбежные последствия лейкоза: повышенная восприимчивость к вторичным инфекционным заболеваниям и повторяющиеся кровотечения.

Лейкоз во всех его формах до сих пор в значительной мере остается загадкой. Мы знаем, что у мышей его можно вызвать различными химическими веществами и облучением, особенно рентгеновским, ведущим к лейкозу и у человека (среди рентгенологов лейкоз встречается в пять раз чаще, чем среди остального населения). Известно также, что у мышей, домашней птицы и, вероятно, у других животных — крупного рогатого скота, морских свинок, кошек, крыс — его могут вызвать вирусы, но нет определенных данных, указывающих на то, что вирусы могут возбудить эту болезнь у человека. В одной из предыдущих глав мы отмечали, что у людей лейкоз гранулярных белых телец (хронический миелоцитарный лейкоз, одна из наиболее обычных форм болезни) представляется связанным с аномалией одной из хромосом (так называемой филадельфийской, или хромосомы *Ph*¹). В интересах научной добросовестности приходится прибегать к выражению «представляется связанным», ибо до сих пор не ясно, играет ли хромосомная аномалия какую-то роль в возникновении лейкоза у человека, служит ли она признаком злокачественной болезни или же является ее следствием.

Относительно причин лейкоза у человека выдвинуто множество теорий, но ни одна из них еще не доказана хотя бы настолько, чтобы служить рабочей гипотезой. Многие ученые усиленно поддерживают теорию о вирусной природе лейкоза. В отчетном докладе Американского Национального консультативного совета по раку за 1966 год писали: «Возможность того, что причиной

¹ Гематоэнцефалический барьер представляет собой не вполне изученную и сложную предохранительную фильтрующую систему, препятствующую проникновению в мозг наиболее вредоносных веществ.

лейкоза у человека служит вирус, столь велика, что Национальный институт рака при проведении и субсидировании научно-исследовательской работы уделяет этой конкретной проблеме особое внимание в надежде на искоренение лейкоза при помощи вакцины, подобно тому как удалось искоренить полиомиелит. В течение последних двух лет особое внимание уделялось работам по установлению вирусного происхождения лейкоза, осуществляемым по заданиям Национального института рака. Полностью налажена деятельность по программе, предусматривающей изучение: 1) причин возникновения лейкоза у человека и методов его предупреждения; 2) способов лечения лейкоза у человека; 3) природы лейкоза у животных и его возможной связи с болезнью у человека; 4) риска, связанного с вирусологическими исследованиями, и способов контроля над ним».

Онкологи и люди, пишущие о раке, надеются, что со временем удастся доказать вирусное происхождение лейкоза. Еще более надеются они на создание противоракковой вакцины, которая положила бы конец угрозе этой смертельнейшей болезни, как в свое время вакцины положили конец угрозе полиомиелита. Не отказываются ученые и от мысли о том, что неопровержимыми фактами удастся доказать вирусное происхождение всех или большинства форм рака и что исполнится самое большое чаяние — создать универсальную противораковую вакцину. Национальный институт рака изложил ряд соображений, вытекающих из последних исследований вирусной природы лейкоза, соображений, еще не окончательных, но весьма существенных, так как они дополняются конкретными данными. Вкратце эти соображения сводятся к следующему¹:

1. При помощи электронной микроскопии можно обнаружить вирусоподобные частицы двух типов, в некоторых случаях встречающиеся в различных странах у пациентов, больных лейкозом или лимфомой. По своей структуре первая из них — так называемая частица типа «С» — идентична вирусу, заведомо вызывающему рак у подопытных животных. Частицы второго типа по размерам и форме похожи на ви-

¹ Излагается по публикации Progress Against Cancer, A Report by the National Advisory Cancer Council, 1966.

русы *herpes* (хотя и не идентичны им), вызывающие лихорадочное высыпание или опоясывающий лишай у человека, и на вирусы, найденные при лимфомах и карциномах у лягушек и жаб (хотя не доказано, что они служат возбудителями)... Ведется работа по определению биологической активности частиц типа *herpes*, с тем чтобы выяснить, играют ли они какую-либо роль в возникновении злокачественных изменений или просто являются вирусами-попутчиками, захваченными раковыми клетками.

2. В настоящее время точно установлено, что у африканских детей лимфома Бэркита встречается значительно чаще, чем все остальные формы лейкоза и лимфом вместе взятые... Распространение этого типа лимфомы в определенном районе тропической Африки дает основание предполагать, что ее переносчиком может быть насекомое. У африканских лягушек определенного вида при спонтанном заболевании лимфомой вырабатываются частицы, по своей структуре схожие с клетками, пораженными лимфомой Бэркита. А так как комары кусают лягушек, оправдано допущение, что именно лягушки являются связующим звеном между вирусом, вызывающим опухоль у животного, и вирусом, возможно, провоцирующим опухоль у человека.

3. В ходе исследований более чем 600 новорожденным обезьянам, в том числе павианам, вводились вещества, взятые у больных лейкозом. Установлено, что один из типов вируса, заведомо вызывающих опухоли у цыплят и другой домашней птицы, является возбудителем саркомы у мартышек... У хомяков, которым вводились вещества из лабораторной культуры лимфомы Бэркита, через полгода после введения обнаружилось явное изменение тканей головного мозга. (Это дает повод думать, что хомяку привился человеческий вирус.)

4. Созданы вакцины, способные предотвращать лейкоз у животных, наподобие вакцин, предотвращающих у человека грипп, полиомиелит и корь.

5. На основе изучения форм лейкоза и лимфом у рогатого скота, кошек и собак можно предположить, что по крайней мере некоторые формы, вызванные вирусом, появились у животных, которые

длительное время тесно соприкасались с людьми. Если это действительно так, ученые получают возможность не только найти способы предупреждения подобных случаев лейкоза у животных, но и способы борьбы с ним. Можно изолировать животных, заведомо являющихся носителями вирусов лейкоза, лечить этих животных и в конце концов просто жертвовать ими.

6. У обезьян в ходе болезни вырабатывается большое количество сходных с *herpes* частиц, идентичных по размеру, форме и другим признакам частицам, которые обнаруживаются в тканевых культурах человека, страдающего от лейкоза или лимфомы Бэркита.

Быть может, к тому времени, когда эта книга будет опубликована, вирусная теория восторжествует окончательно и бесповоротно. Пока же мы считаем своим долгом отметить те сложнейшие препятствия, на которые она наталкивается. За последние десятилетия многие ученые во всем мире, отлично сознавая, что лейкозы у человека имеют ряд признаков, указывающих на вирусное происхождение, не добились, однако, успеха в поисках вызывающего их вируса. Поэтому многим дело представляется так, что, раз все усилия исследователей, оснащенных новейшими средствами и вооруженных новейшими методами, остаются безуспешными, едва ли стоит их продолжать. Сравнение с полиомиелитом также не придает бодрости. Ведь возбудитель полиомиелита — фильтрующийся вирус — был обнаружен Карлом Ландштейнером еще в 1909 году, а только в 1934—1935 годах с великим трудом удалось получить вакцину, дававшую хоть какие-то результаты. Но и тогда успех был неполный. Подлинный успех пришел лишь в 1952—1953 годах благодаря трудам Солка. Историки патологии припомнят, что первые сведения о вирусном лейкозе у домашней птицы были сообщены двумя датчанами — Вильгельмом Эллерманом и Олафом Бангом — в 1908 году, то есть почти тогда же, когда Ландштейнер в Вене открыл фильтрующийся вирус полиомиелита. Нельзя не задуматься над тем, почему прошедшие полвека ознаменовались полной победой над вирусом полиомиелита, в то время как все исследования вируса лейкоза у человека пока еще не дали результатов.

Известный английский патолог Ф. Честермен начал свою недавно опубликованную работу авторитетным заявлением: «Остается недоказанным, что именно вирус возбуждает или поддерживает рост какой-либо опухоли у человека». Е. Кэртис в книге «Вирусы», опубликованной в 1965 году, не менее категорически заявляет: «Из злокачественных новообразований у человека не выделен такой вирус, который в лабораторных исследованиях постоянно и обязательно давал бы рак». Возможность того, что рак, и в частности лейкоз, у человека является следствием активности вируса, ученые не отрицают, но требуются доказательства. Если бы удалось обнаружить вирус, можно было бы серьезно подумать о создании вакцины, но сейчас исследователи сталкиваются с рядом весьма существенных нерешенных проблем.

Первая из них сводится к следующему: можем ли мы предположить, что специфический вирус лейкоза действительно существует? Вирусную природу имеет заурядная простуда, и уже давно можно было бы устранить это заболевание при помощи вакцины, если бы не одно неблагоприятное обстоятельство: простуду могут вызвать десятки различных вирусов, и попросту немыслимо получить такую вакцину, которая была бы действенной против них всех. С противогриппозной вакциной еще сложнее, так как здесь имеются вирусы, способные изменяться и создавать новые типы, и вакцина, эффективная против вирусов гриппа, вызвавших эпидемию год или даже всего неделю назад, может оказаться бессильной против формы, образовавшейся за последние сутки. Поэтому нам кажется вполне уместным такой довод: если лейкоз имеет вирусное происхождение, то могут существовать различные вирусы, вызывающие различные его виды, и борьба против них всех потребовала бы исключительно сложной вакцины, получение которой в современных условиях, пожалуй, человеку не под силу.

Другая проблема связана с природой вирусов и природой лейкоза. При любой из обычных вирусных инфекций происходит, по всей видимости, следующее: вирусы вторгаются в клетки того специфического типа, который дает им необходимые условия для размножения. Например, вирус полиомиелита избирает клетки серого вещества спинного и определенных участков головного мозга; вирусы гриппа — клетки респираторных органов; вирус

свинки — клетки слюнных желез и яичников либо семенников. Вторгаясь в клетку, вирус завладевает составляющими ее химическими веществами и всем ее аппаратом и начинает размножаться, иной раз в огромном количестве. Одна клетка может вместить свыше 50 миллионов частичек вируса определенного вида, и наступает момент, когда они разрывают оболочку клетки и попадают в кровоток. Вот как описывает этот процесс д-р Р. Гаррис: «В клетках млекопитающих засилье вируса может быть неполным, а лишь достаточным для поддержания его самовоспроизводства на одном уровне, причем клетка остается в относительной целостности. Имеются клетки, которые сами пропускают вирус. Но бывает, что вирусы как бы взрывают клетку, вырываясь наружу. С точки зрения эволюции вирусов более стойкими оказываются те из них, что ведут себя «умеренно» и не вызывают катастрофы. «Умеренным» является, например, вирус гриппа; он не убивает всех людей, дающих ему пристанище. Этого попросту не может быть, ибо мы ведь еще живы»¹.

Часто вирус мирно покоем в клетке, не причиняя никаких разрушений. Здесь опять-таки можно сослаться на вирус полиомиелита, который обычно обитает в пищеварительном тракте и не привлекает к себе внимания. Бывают вирусы, которые могут исчезать внутри клетки, куда они проникли, и вместе с ней пройти процесс многократного деления, пока у них снова не начнется цикл воспроизводства. Такой образ жизни в большой мере свойствен вирусу *herpes*, который остается неактивным и таится в течение 30 лет².

¹ Катастрофически действуют вирусы, нападающие на бактерии, — обычные бактериофаги (пожиратели бактерий). Частица вируса как бы прикипает к внешней оболочке бактериальной клетки и пробивает ее нуклеиновой кислотой. Эта нуклеиновая кислота одерживает верх над нуклеиновой кислотой бактерии, и через двадцать минут оболочка клетки разрывается, выпуская две сотни новых частиц вируса, готовых подобным же образом создать колонии в других бактериальных клетках.

² Исключение составляет вирус *rubella*, вызывающий краснуху. В культуре ткани структура зараженной им клетки остается, по-видимому, такой же, как и у клетки, свободной от вируса. Однако, как указывается в одном из докладов Национального института рака, «зараженные клетки растут вдвое медленнее, чем здоровые. Предполагают, что это явление, обратное наблюдаемому при раке, обуславливает врожденные дефекты у детей, матери которых в период бере-

Эти состояния — когда вирусы стремительно размножаются и когда они как бы засыпают — роднит важная общая черта: при всех обстоятельствах вирус остается самим собой. Форма вируса может изменяться, но он и возбуждает инфекцию в качестве вируса, и остается вирусом до конца. И что бы ни причиняли вирусы в активном состоянии, до сих пор не доказано, что они вызывают у людей злокачественные изменения. А поскольку вирусы всегда сохраняют свою идентичность, им так или иначе грозит уничтожение — в результате ли действия иммунологической защиты организма, в связи ли с применением различных хитроумных способов, которые уже созданы и в дальнейшем будут созданы человеком.

И все же есть вирусы, у которых иная судьба. Находясь внутри клетки, они могут — возможно, временно — изменить свой «вирусный» образ жизни и по причинам, которые нам пока еще абсолютно непонятны, оказаться как бы вмонтированными в хромосомный материал клетки. Тогда клетка изменяется, трансформируется и в этом состоянии (наряду с другими) может превратиться в злокачественную. В подобных условиях многообразные средства иммунитета не могут действовать специфически против вируса: ведь он уже не вирус, а просто частичка нуклеиновой кислоты, укрывшаяся в сложной нуклеиновой цепи, и его теперь невозможно распознать. Он размножается уже не как отдельный организм, а вместе с хромосомным материалом, среди которого скрывается.

Если трансформированная таким образом клетка оказывается лейкоцитом или клеткой ткани, в которой формируются лейкоциты, то, возможно, это первый шаг к лейкозу. Правда, иммунологическая защита организма может оказаться способной подавить эту трансформированную клетку; если же она терпит неудачу, то раковый процесс продолжается. Трансформированные клетки еще поддаются иммунологическому подавлению при следующем своем делении, но вскоре механизм иммунитета оказывается не в состоянии сдержать развитие опухоли.

менности перенесли краснуху: медленное размножение клеток, зараженных вирусом *rubella*, ведет к образованию недоразвитых органов с числом клеток меньше нормального».

В этом и заключается одна из основных проблем, с которыми сталкивается исследователь. Если будет доказано, что возбудителем лейкоза служит вирус, то вакцину против него создать можно. Но, чтобы оказаться действенной, эта вакцина должна разрушать не просто значительную часть вторгающихся частичек вируса, а *все* до последней и притом *прежде*, чем хотя бы одна из них проникнет в клетку и вызовет ее трансформацию. При остром лейкозе у детей число злокачественных клеток удваивается каждые четыре дня, и теоретически при таком темпе роста за 164 дня потомство одной только злокачественной клетки достигнет триллиона, а это означает, что ребенок умрет.

Вполне возможно, что этот смертоносный для людей вирус, если его когда-нибудь удастся выследить, окажется не загадочным и редкостным организмом, которого никто никогда не видел, а заурядным вирусом, в нормальных условиях играющим довольно банальную роль в нашей повседневной жизни — он может послужить причиной незначительной сыпи вокруг рта, насморка, разного рода прыщиков и только при очень специфических обстоятельствах превратиться в нечто зловредное. Но это всего лишь предположение, а о том, как обстоит дело сегодня, кратко и недвусмысленно сказано в брошюре, изданной американским Министерством здравоохранения и озаглавленной «Противораковая программа ведомства народного здравоохранения США»: «При современном уровне знаний нельзя предугадать, когда будут доведены до успешного завершения специальные научные исследования по выявлению вирусного характера лейкозов». Скажем еще проще: до сих пор не выяснено, является ли тот или иной вирус возбудителем рака, и, следовательно, создания вакцины пока не предвидится. Лейкозы же все еще при нас, и с каждым годом от них умирает все больше людей, главным образом детей, и это самое скверное.

Не слишком помогают ученым и имеющиеся данные эпидемиологии этого заболевания. Известно следующее: 1) дети с синдромом Дауна подвержены лейкозу в 30 раз больше, чем остальные дети; 2) лейкоз может быть вызван облучением; 3) судя по всему, дети, рождающиеся от матерей старше 40 лет, склонны к лейкозу в несколько большей степени, чем дети, родившиеся от матерей, которые еще не достигли сорокалетнего возраста. Однако

обследование, предпринятое в 1961 году в Новой Зеландии, показало, что все эти факторы имели место только в 7 процентах случаев лейкоза. Приходится со всей искренностью признать, что в настоящее время мы не только понятия не имеем о причинах лейкоза у 90 с лишним процентов детей и взрослых, но и не можем объяснить причин многообразия этого заболевания. А это означает, что для предупреждения лейкоза у людей мы сейчас можем сделать очень мало, и, следовательно, необходимо сосредоточить все внимание онкологов на совершенствовании методов лечения этой почти всегда роковой болезни.

Слово «почти» сказано здесь не случайно. У него есть своя история. В 1963 году Национальный институт рака организовал группу по борьбе с острым лейкозом. В числе прочих видов работы группа начала в США и в других странах сбор информации о пациентах, страдающих острым лейкозом и проживших после выяснения диагноза пять и более лет. Составлением «Регистра долгоживущих», как он был назван, в значительной мере руководил Джозеф Бэрченал. По последним данным, в регистре значились 157 человек. Кое-кто умер, прожив пять лет или немногим дольше, но есть основания полагать, что больше половины из тех, кто упомянут в регистре, проживет еще лет пятнадцать, а возможно, и совсем избавится от болезни. Свыше полутора сотен больных, живущих с лейкозом, нарушает общую картину, поэтому все, что к ним относится, изучалось самым тщательным образом. Мы, правда, можем только гадать, какой процент от общего числа всех случаев острого лейкоза за последние пять-десять лет во всех странах, подвергнутых изучению, составляют эти 157 человек; вероятно, очень малый. Не удивительно, что многие ученые с таким интересом следят за прогрессом в лечении лимфомы Бэркита: ведь здесь совершенно выздоровело около 20 процентов больных, у которых злокачественная опухоль была захвачена на ранней стадии. Как мы уже отмечали, нет другой опухоли у человека (за исключением хорионэпителиомы), которая так реагировала бы на химиотерапевтические средства.

В работе «Опухоль Бэркита в качестве заслонной лошади при лейкозе» Бэрченал рассматривает ряд актуальных вопросов и, в частности, пишет:

«...Опухоль Бэркита имеет большое значение для борьбы против острого лейкоза. Почему результаты ее лечения более успешны и устойчивы в Африке, чем лечение острого лейкоза в Европе и США? Реагирует ли опухоль Бэркита на химиотерапевтические средства в США иначе, нежели в Африке? Какие выводы можно сделать на основе опухоли Бэркита применительно к борьбе с лейкозом? Вот вопросы, дающие простор для размышлений».

О некоторых из них шла речь во время интервью, взятого мною у д-ра Бэрченала в Мемориальном госпитале в Нью-Йорке. Рассказав о географии распространения лимфомы Бэркита, Бэрченал подчеркнул, что эта болезнь встречается и за пределами Экваториальной Африки. Случаи лимфомы Бэркита зарегистрированы на Новой Гвинее, в Англии, США, Бразилии и Колумбии.

— В этих странах,— продолжал д-р Бэрченал,— она встречается реже, чем в Африке, но чаще, чем полагали. Не исключено, что болезнь была здесь все время, но люди только сейчас начинают ее распознавать. На самом деле, она встречается не так-то уж редко. Вполне вероятно, что большинство детских лимфосарком не что иное, как опухоль Бэркита. В тропической Африке эта болезнь поражает маленьких детей, причем ее внешним признаком в подавляющем большинстве случаев являются опухоли челюстей. В тех частях Африки, где она не столь распространена, лимфома Бэркита поражает детей от 10 лет и молодежь. Здесь признаком служат преимущественно опухоли брюшной полости. Вероятно, в США, Англии и Канаде ее проявлением будет, скорее, опухоль брюшной полости, чем опухоль челюстей. Частота распространения лимфомы в США может иметь отличный от Африки характер, так как в тех районах США, где она встречается, малярия отсутствует.

Далее, если в Африке опухоль Бэркита составляет до половины всех случаев опухолей у детей, то в США лимфомы составляют лишь 8 процентов, тогда как лейкоз — от 40 до 50 процентов. А кроме того, отнюдь не все лимфомы являются опухолью Бэркита, и поэтому мы вправе утверждать, что в США она действительно встречается гораздо реже, чем в Африке. Но в то же время она может иметь и большее распространение, чем мы думаем. Все дело в морфологии, в диагностике. Среди патоморфо-

логов до сих пор ведутся споры о постановке диагноза и о том, чем опухоль Бэркита отличается от других. Мне безразлично, как ее назовут, лишь бы сказали, наконец, что такой-то случай ничем не отличается от случаев, о которых сообщают из Африки Бэркит и Райт, ибо тогда следует применить то же лечение. Ведь если и в наших случаях реакция пациентов будет такой же, как в Африке, и у 20 процентов из них опухоль исчезнет безвозвратно, это будет великолепно! Если же, с другой стороны, она на время пройдет, а затем образуется вновь, то и это даст нам пищу для размышлений: мы узнаем, что либо в окружающей нас среде, либо в самих пациентах есть что-то, влияющее на химиотерапию, и нам опять-таки будет над чем поработать. Возможно, тяжелая малярийная инфекция или еще что-то в этом роде способствует тому, что африканские пациенты лучше реагируют на лечение.

В заключение д-р Бэрченал сказал:

— Подобный метод лечения одной и той же опухоли одинаковыми средствами в двух странах с совершенно различными условиями внешней среды, а также сопоставление результатов лечения могут оказаться исключительно ценными для исследований рака вообще и лейкозов в частности. Допустим, что в Африке болезнь в значительной мере излечима, а в США неизлечима. Допустим также, что мы свяжем этот печальный факт с малярией. И вот, добившись ремиссии у больных с опухолью Бэркита, мы возьмем да и вызовем у них малярию, то есть введем им малярийный плазмодий. Через десять-пятнадцать приступов мы дадим им хлорохин или аналогичный препарат, чтобы сбить температуру, и увидим, что рецидива опухоли нет. Каков следующий шаг? Попробовать то же лечение для детей с острым лейкозом. И сейчас на какой-то период можно добиться, на первый взгляд, полного их выздоровления, но через некоторое время они снова обязательно заболевают. Так вот, в период ремиссии можно попробовать заразить их малярией и проследить за дальнейшим течением болезни — а вдруг и при лейкозе удастся добиться того же, что при опухоли Бэркита.

Эта идея — воспользоваться для лечения лейкоза искусственно вызванной малярией — в сущности, не нова, да и не претендует на новизну. В прошлом этот ме-

тод, известный под названием маляриотерапии, применялся для лечения сифилиса и его тяжелого последствия — локомоторной атаксии¹. Метод лечения путем заражения пациента возбудителем малярии, введения вакцины Т.А.В. или диатермии носит также название пиретотерапии (что означает: лечение повышенной температурой). Интересно отметить, что в последнее время появились сообщения об опытах в США и Европе, когда применялось нечто подобное пиретотерапии — правда, с ограниченным успехом — для лечения раковых заболеваний. Как подчеркивает в уже упоминавшейся работе Бэрченал, сведения о благотворном, хотя и временном воздействии малярии на лейкоз и родственные ему заболевания восходят еще к 1905 году. А около 2400 лет назад Гиппократ отмечал, что эпилепсия, конвульсии и «маниакальные припадки» сильно смягчаются, когда их сопровождает малярийная лихорадка.

— Многие ученые, в том числе Ллойд Олд, — сказал д-р Бэрченал, — ставили опыты, показавшие, что если заразить мышь вакциной БЦЖ², то у нее увеличивается селезенка и повышается активность ретикуло-эндотелиальной системы. Иными словами, БЦЖ играет роль хронической инфекции, а организм мыши от нее отбивается. При этом ретикуло-эндотелиальная система — система иммунитета — изготавливается, мобилизуется, приводит себя в состояние боевой готовности. Если такой мыши привить опухоль, то рост опухоли сильно сдерживается, тогда как у нормального, неподготовленного животного опухоль растет быстро и одерживает верх над защитными силами организма. Если взять две группы мышей, из которых одна иммунизирована БЦЖ, а другая нормаль-

¹ Прогрессирующий паралич, сухотка. — *Прим. перев.*

² БЦЖ — сокращенное название «бациллы Кальмета — Герэна». Это ослабленные туберкулезные бактерии, применяемые в качестве вакцины против туберкулеза легких. Ретикуло-эндотелиальная система — разветвленная сеть клеток в лимфатических тканях, слое, выстилающем кровеносные сосуды, селезенку и печень. Эти клетки играют роль фагоцитов, окружающих и разрушающих чужеродные микроорганизмы и иные вредоносные частицы. Они также порождают антитела и другие вещества, участвующие в образовании иммунитета против болезней.

ная, то у нормальных мышей в отличие от иммунизированных опухоль растет очень быстро. Но иммунизация вакциной БЦЖ не противоопухолевая¹.

Я спросил:

— Можно ли предположить, что такого рода неспецифическую иммунизацию удастся распространить и на человека?

— Сейчас кое-кто испытывает БЦЖ,— ответил д-р Бэрченал.— Так, в Найроби Питер Клиффорд и его сотрудники пробуют эту вакцину на пациентах с опухолью Бэркита, Жорж Матэ во Франции делает то же при лейкозе².

Когда у пациентов начинается ремиссия, их вакцинируют БЦЖ, чтобы неспецифическим средством стимулировать механизм иммунитета — по возможной аналогии с тем, что происходит у больных с опухолью Бэркита. Как известно, в Нигерии и Уганде примерно половина детей умирает от малярии, дизентерии и других инфекционных болезней, не прожив и пяти лет. У тех, кто выживает, механизм иммунитета, очевидно, эффективнее. Теоретически предполагают, что подверженность малярии (для всех больных характерна увеличенная селезенка и большое количество малярийного пигмента) каким-то образом вырабатывает у больных устойчивость к возбудителям лейкоза — каковы бы они ни были — по сравнению с теми, кто не перенес малярию.

Переходя к последним достижениям в лечении лейкоза и к перспективам на будущее, Бэрченал сказал:

— Сейчас появились новые лекарства, и в этой связи продолжительность жизни больных с острым лейкозом, в частности детей, увеличилась. В Национальном институте рака было проведено лечение 11 детей по программе ВАМП (начальные буквы названий примененных лекарств — винкристина, аметоптерина³, 6-меркаптопурина и преднизона). Дети прошли четыре чрезвычайно интенсивных курса, после чего лечение было прервано. У девяти

¹ Имеется в виду, что у нее другая специфичность.

² В Сэттонской лаборатории Института Честер — Битти профессор Питер Александер сказал мне: «У нас всем детям с ремиссией лейкоза предписано лечение ослабленными бактериальными антигенами... Это модификация опыта Жоржа Матэ, исключительно интересного и исполненного глубокого научного смысла».

³ Называемого также метотрексатом.

ти из одиннадцати пациентов в течение 200 дней с момента прекращения лечения наступил рецидив болезни. Остальные же два не испытывали рецидива на протяжении 1000 дней. Один из них вот уже более трех лет совершенно здоров, а у другого года через три рецидив был, но не в виде острого лейкоза, а в виде локализованной опухоли яичка, которая, как установили, оказалась опухолью Бэркита.

Важно, что, хотя при столь интенсивном лечении рецидив, как и следовало ожидать, все же наступил у 80 процентов больных, у 20 процентов его не было в течение весьма длительного срока. Конечно, было бы еще лучше, если бы из 100 пациентов, получивших это лечение, 18 оставались в живых как можно дольше. Как мне кажется, если ремиссия продолжается около трех лет, больной выздоровел, рецидива, по всей вероятности, опасаться не следует. Ведь очень страшно, что при лечении лейкозов можно добиться превосходной ремиссии, но затем болезнь возобновляется. Бывают, однако, случаи — их на апрель 1967 года зарегистрировано 157 во всем мире, — когда ремиссия продолжается по меньшей мере пять лет без рецидива. Такую ремиссию по праву можно назвать длительной, устойчивой. Не у всех «долгоживущих» ремиссия длится очень долго, однако у 90 человек она продолжается 5—16 лет.

— Мысль о том, — продолжал д-р Бэрченал, — что лейкозы можно излечивать, атаковав клетки большим количеством лекарств, — мысль новая. Прежде врачи лечили с осторожностью, старались вызвать у пациента ремиссию и затем поддерживали ее по возможности дольше. Но это была отчасти оборонческая позиция — исходили из того, что рецидив обязательно наступит. Теперь многие ученые разделяют точку зрения, согласно которой лечить надо достаточно интенсивно и тогда определенная часть пациентов выздоровеет и останется здоровой надолго, быть может, навсегда.

Хирургическое вмешательство при лейкозе невозможно, а лучевая терапия применима только при локализованных опухолях. Следовательно, остается химиотерапия, медикаменты. Но имеется и еще одна надежда — на использование собственной химиотерапии организма, иммунотерапии. Вряд ли мы сможем излечивать лейкозы с помощью одной лишь химиотерапии. По-моему, нам

нужно укреплять защитные силы самого пациента. Конечно, возможна, как при опухоли Бэркита, природная защита самого организма. Но возможно и другое — намеренное формирование средств защиты, как при остром лейкозе, когда мы вводим больному БЦЖ или ослабленные лейкозные клетки или же когда (так делают некоторые ученые) вводим матери ослабленные лейкозные клетки больного ребенка, чтобы в ее организме выработались антитела — сыворотка против злокачественных клеток именно этого ребенка, — а потом вводим ему эту сыворотку.

— Где используется этот метод?

— Мы применяем его у себя, им пользуются в Окридже¹ и в других местах. По-моему, это очень важное направление работы. Ведь одна только иммунотерапия не может оказаться полностью эффективной в борьбе против заболеваний крови, когда в пациенте полно злокачественных клеток. Но, с другой стороны, если из каждой 1000 клеток вы разрушите лекарствами 999, то при помощи иммунотерапии вы сможете добить эту последнюю клетку и ремиссия у вашего пациента сохранится надолго, если не навсегда. Во многом это напоминает лечение пневмококкового воспаления легких сульфаниламидами. Сульфаниламиды не могут полностью очистить легкие от всех бактерий, но убивают большинство из них; об остальных же заботится защитная система организма. Вот чего бы нам хотелось добиться от химиотерапии рака.

— Думаю, — сказал в заключение д-р Бэрченал, — что это великая возможность. Думаю, что она позволит подавить многие опухоли. Думаю также, что лейкозы и лимфома Бэркита окажутся первыми на этом пути.

Прогноз обнадеживающий. Выяснение роли опухоли Бэркита, опыт лечения африканских ребятишек — все это может оказаться жизненно важным для детей в других частях света. «Заслонная лошадь» для охоты на острый лейкоз и на очень близкие к лейкозам лимфомы имеется. Но мы пока еще не научились ею управлять.

Теперь пересечем Атлантический океан и направимся в Вильжюиф.

¹ Город в США, где в начале 50-х годов работы по производству материалов для ядерного оружия на местном заводе вызвали массовые случаи заболевания лейкозом и другими формами рака. — *Прим. перев.*

Сегодня и завтра

Вильжюиф — Лондон — Бостон

Вильжюиф

Достаточно 40 минут, чтобы из центра Парижа добраться на «ситроене» до этого скопления мрачных, старых зданий, укрытых за кирпичными стенами, опоясанных железнодорожными путями, отгороженных от узкой грязноватой улицы железными воротами. Здесь расположен Институт онкологии и иммуногенетики. Через ворота госпиталя имени Поля Бруссэ вы попадаете в бесконечные коридоры. Люди, встречающиеся там, — по большей части либо пациенты, либо их взволнованные родственники, посетители госпиталя. О самом институте они, должно быть, и не слыхали и могут поделиться с вами разве лишь соображениями насчет того, идти ли прямо, свернуть ли налево или повернуть направо. Наконец вы открываете самую обыкновенную дверь, причем ничто не указывает на ее важность, и попадаете в маленькую комнату со сводчатым потолком — приемную директора, а затем и в его кабинет, такой же маленький и такой же сводчатый. О самом директоре ученые во всей Европе говорят почтительно, чуть ли не с благоговением. Дело, которое он делает, имеет колоссальное значение, и мы, пожалуй, вправе были бы ожидать, что кабинет у него и попросторнее и попреставительнее. Под началом Жоржа Матэ — восемь исследовательских групп и, кроме того, ряд лабораторий, непосредственно не входящих в Институт.

Профессору Матэ — подтянутому, энергичному человеку — всего 45 лет. Он довольно бегло говорит по-английски.

— Вильжюиф,— сказал он,— это «противораковая твердыня Франции», город, специализировавшийся на раке, как есть города — специалисты по туберкулезу. Его достопримечательностями являются три института. Один из них сосредоточил свое внимание на исследованиях общего характера, главным образом в области рака, хотя и не только рака. Этот институт подчинен Национальному центру научно-исследовательских работ Министерства просвещения. Затем есть Институт имени Гюстава Русси — клинический центр диагностики и лечения рака. А между институтами общих проблем и лечебным — институт, который я возглавляю. Мы занимаемся прикладными исследованиями. Я имею в виду — прикладными по отношению к раку, а называется учреждение Институтом онкологии и иммуногенетики.

Профессор Матэ ознакомил меня с направлениями работ. Перечень их производил впечатление: от статистических исследований, биохимии, радиобиологии, эндокринологии, вирусологии, генетики, иммунологии, иммуногенетики, молекулярной биологии, этиологии рака до выделенной в особую рубрику «онкологической практики» — практического применения всех этих онкологических исследований. В некоторых отношениях деятельность института не отличалась от направлений других крупных национальных институтов, но, когда профессор Матэ изложил свою точку зрения на исследования в области онкологии, она представилась мне единственной в своем роде.

Вот что он сказал:

— Я — профессор экспериментальной онкологии. Для меня, однако, предмет моей науки — онкология не только животных, но животных и тех людей, которых невозможно лечить по общепринятой методике. Когда ученый открывает что-то у животных или находит новый метод их лечения, он, по-моему, обязан попытаться применить свое открытие к человеку. Но для этого нужно в совершенстве овладеть методикой лечения животных. Если в применении к человеку данный метод неэффективен, значит, надо снова вернуться к животным и выяснить, в чем заключалась ошибка. Как вы, очевидно, знаете, сейчас

мы излечиваем около 40 процентов новообразований у человека — если считать рак кожи и другие формы рака. Все это достижения клиницистов и «прикладников». Исследования общего характера не дали ничего.

Такие рассуждения мне уже не раз приходилось слышать. Нечто подобное говорил мне один весьма известный американский эпидемиолог. Я привел профессору Матэ его слова: «Несметные миллионы долларов, вложенных в работы по нуклеиновым кислотам, ни на день не продлили жизнь хотя бы одному больному раком».

— Совершенно с ним согласен! — воскликнул Матэ.

— А я не могу с ним полностью согласиться, — заметил я, — и привел это соображение лишь потому, что, видимо, такова и ваша точка зрения. Но, справедливо оно или нет, нельзя закрывать глаза на то, что среди современных ученых наметилась тенденция к отходу от необычных, если так можно выразиться, экзотических исследований в области злокачественных новообразований. Все больше исследователей обращается непосредственно к проблемам возникновения опухолей у человека, и, как мне кажется, ваша деятельность — лучший тому пример.

— Да, — сказал профессор Матэ. — Наша цель — борьба с опухолями у человека. Но приближаемся мы к ней по-разному. Мы используем животных, но мы пользуемся и наблюдениями над людьми. У нас здесь до двадцати тысяч мышей, тысяч десять крыс, морские свинки, хомяки, кролики. У нас есть кошки, овцы, свиньи, обезьяны. Но у нас есть, кроме того, и пять пациентов.

— Людей?

— Да. В асептических палатах. Мы их наблюдаем.

Асептические палаты тщательно оберегаются от проникновения каких бы то ни было болезнетворных организмов. Насколько это возможно, пациент живет в полностью стерильных условиях. Я спросил:

— Они — добровольцы?

— Да, — ответил профессор Матэ. — Мы испрашивали их согласия. Но во Франции больные — люди храбрые и соглашаются с готовностью. К тому же это идет им на пользу.

Профессор Матэ перешел к некоторым идеям современной иммунологии, в частности к соображениям о том, что стимулировать иммунологическую защиту пациента, у которого наступила ремиссия после лейкоза, можно различными способами — при помощи медикаментозно вызванной контролируемой малярии, путем введения противотуберкулезной вакцины БЦЖ или ослабленных злокачественных клеток крови.

— Мы применяли этот способ при остром лейкозе, — сказал профессор Матэ.

Он потянулся за карандашом и на листке бумаги набросал несколько цифр.

— Мы знаем, что, когда лейкоз можно обнаружить, то есть когда он достигает такой стадии, на которой становится определяемым путем клинического исследования, у пациента имеется 1 000 000 000 000 (триллион) злокачественных клеток. На первом этапе мы добиваемся ремиссии, вводя преднизон (лекарство, подобное кортизону). Им мы снижаем число лейкозных клеток до 100 000 000. Затем, когда ремиссия уже налицо, мы, последовательно давая больному различные лекарства, стараемся уменьшить число лейкозных клеток до 10 000. У нас на исследовании находятся восемь пациентов с подобным очень низким числом злокачественных клеток. Мы разбили их на три группы¹. Одна группа в составе трех пациентов служит для контроля, и им мы не даем ничего. Троице, составляющую другую группу, мы вводим БЦЖ. Еще двое получают вакцину из облученных — убитых — злокачественных клеток. Судя по результатам, подобный метод лечения имеет определенную ценность. У контрольных пациентов наступил рецидив — у одного через 14 недель, у второго через 10, у третьего через 11 недель после прекращения лечения преднизоном. У пациентов, которым мы вводим БЦЖ, рецидива нет — у одного вот уже 26 месяцев, у двух других по году. Что касается пациентов, получающих вакцину из ослабленных клеток, то у одного рецидив не наблюдается в течение полутора лет, а у другого — свыше года.

¹ Это делается для того, чтобы уменьшить возможность ошибки при эксперименте. Такой принцип «рандомизации» (случайного распределения) является одним из основных при любом опыте, производимом над отдельными лицами или предметами, причем важно, чтобы имелось достаточное число контрольных наблюдений.

Эксперименты в области неспецифической стимуляции иммунитета были начаты более 40 лет назад. Ученые выдвинули предположение: злокачественные клетки способны к размножению из-за слабой иммунологической защиты организма. Более того, защита эта ослабевает по мере роста опухоли. Иными словами, быстро растущая опухоль одерживает верх над средствами иммунологической защиты организма.

В 1924 году Дж. Мэрфи установил, что стимулятором иммунологической системы у подопытных крыс и мышей может служить олеиновая кислота (бесцветная маслянистая кислота, получаемая из животных и растительных жиров и масел). После хирургической операции у 62 процентов подопытных животных болезнь не возобновилась. Впоследствии обнаружили, что хорошие результаты дает зимозан — углевод, выделяемый из оболочек дрожжевых клеток. Наиболее эффективным способом стимуляции иммунитета служат, по словам профессора Питера Александера, повторные инъекции неослабленных клеток БЦЖ. Кроме того, как указывает профессор Матэ, «активным неспецифическим агентом иммунотерапии у человека» являются бациллы коклюша и другие, подобные дифтерийным бациллы.

— Вакцина БЦЖ,— пояснил профессор Матэ,— это помощник системы иммунитета. Она поддерживает активность иммунологической системы, помогает ей.

БЦЖ имеет свою специфичность. Она специфична в качестве противотуберкулезной вакцины, точно так же как противооспенная вакцина действует специфически против оспы. Когда же ее назначают больным, страдающим острым лейкозом, БЦЖ выступает в качестве неспецифической вакцины. Она способствует общему укреплению иммунологической защиты организма и как бы побуждает ее противодействовать злокачественным клеткам крови. Средство это отнюдь не всемогущее. Как показал профессор Матэ, даже при стимуляции вакциной БЦЖ иммунологическая защита может уничтожить не более 1000 или 10 000 злокачественных клеток. И все же это в какой-то степени обуславливает успешное лечение, так как в дальнейшем число лейкозных клеток можно снизить при помощи других средств. Для полного подавления болезни требуется уничтожить все злокачественные клетки. Только одна из них после 41-крат-

ного деления (что занимает 164 дня) даст смертельное число — триллион клеток. Вакцина БЦЖ дает потенциальную возможность убить в конце концов и эту единственную клетку.

Специфическая иммунотерапия, при которой лечение направлено на то, чтобы стимулировать защитную систему организма *специфически* против лейкоза, состоит в введении злокачественных клеток крови, взятых у доноров с острым лейкозом. Их вводили двум больным. В конечном результате ощутимой разницы между специфической и неспецифической иммунотерапией не обнаружилось.

В исследованиях профессора Матэ ремиссию вызывали, однако, при помощи преднизона — лекарства, снижающего число злокачественных клеток с 1 000 000 000 000 до 100 000 000. Одновременно на протяжении семи дней — периода, в течение которого часто наступает рецидив, — на центральную нервную систему пациентов воздействовали рентгеновскими лучами. Затем пациенты последовательно получали ряд лекарств, и по окончании химиотерапевтического курса лечения количество лейкозных клеток уменьшалось уже до 10 000. После этого химиотерапию прекращали, а иммунотерапию продолжали, стремясь еще больше снизить число лейкозных клеток. У пятерых пациентов, получивших лечение по полной программе, ремиссия продолжалась 26 месяцев.

— Продолжалась без химиотерапии, — подчеркнул профессор Матэ. — У многих из нас есть пациенты, находящиеся в состоянии ремиссии, но обычно этих больных поддерживают химиотерапевтическими средствами. Наши пять больных — первые, кто больше не получает таких средств и кого мы продолжаем лечить только при помощи иммунотерапии.

— Видимо, вы объясняете это токсичностью больших доз лекарств?

— Да, — ответил профессор Матэ. — В большом количестве лекарства не только отравляют организм, но и подавляют иммунитет. Чтобы избежать этого, мы прекращаем химиотерапию как можно раньше.

— Мне кажется, — заметил я, — в области исследования раковых заболеваний на каждый плюс слишком часто приходится минус. Есть ли какие-нибудь недостатки в вашей методике?

— Наша проблема в том, что нам не удастся уменьшить число злокачественных клеток с триллиона до 10 000 у всех пациентов. Когда мы приступили к эксперименту, о котором я говорю, у нас было 33 больных, а снизить число лейкозных клеток до 10 000 мы смогли только у восьми. У остальных в период химиотерапевтического лечения наступил рецидив, прежде чем можно было начать иммунотерапию.

Профессор Матэ объяснил, почему так случилось.

— Предположим, вы прописали больному лекарство, рассчитанное на двухмесячный курс. Но больной приобрел к нему устойчивость, и наступает рецидив болезни. А время деления клетки, пораженной этой формой рака,—четыре дня. Если достигнута такая стадия лечения, на которой у больного осталось 100 000 000 злокачественных клеток, но после этого он приобретает сопротивляемость к лекарству и оно уже недействительно, то через четыре дня число пораженных клеток у больного удвоится: $2 \times 100\,000\,000$. А от 100 000 000 до 1 000 000 000 000 клеток проходит всего 60 дней.

Лечение, применяемое профессором Матэ, можно назвать «героическим», ибо это крайние средства, к которым прибегают в тяжких обстоятельствах ради спасения жизни. В данном случае характер болезни оправдывает эти крайние средства. Острый лейкоз, по всем данным, неизлечим. Это заболевание, рассеянное по всему организму; в отличие от многих других форм злокачественных заболеваний оно проявляется не в виде опухоли определенного органа в определенном месте. Ткани, пораженные им, распределены по всему организму. Современный уровень знаний не позволяет нам выявить болезнь на ранней стадии, чтобы ликвидировать ее прежде, чем она сделается агрессивной. Есть разновидности раковой болезни, которые удастся ликвидировать таким образом. Но острый лейкоз и обнаружить можно лишь тогда, когда он уже стал весьма агрессивным.

О том, насколько тяжело лечение, применяемое профессором Матэ, можно судить на основании его химиотерапевтических назначений. Первоначально ремиссию вызывают, как уже отмечалось, преднизоном и рентге-

Об этих пациентах, прошедших лечение специфическими и неспецифическими средствами иммунотерапии, профессор Матэ сказал:

— У них наблюдалась совершенно иная картина эволюции болезни. Ремиссия продолжалась (и продолжается) от 12 до 26 месяцев после прекращения химиотерапии. Эти больные прожили к настоящему времени 20—64 месяца с момента начала лечения.

Поскольку на поздних стадиях болезни в любой ее форме злокачественные клетки обыкновенно размножаются с особой быстротой, на них, казалось бы, следует воздействовать антимитотическими средствами, то есть средствами, препятствующими росту опухоли. Но, к сожалению, антимитотические средства действуют не избирательно: они поражают и быстро делящиеся здоровые клетки. Наиболее разрушительно действуют они против быстро делящихся клеток костного мозга, что приводит к расстройству защитной системы организма, снижению его сопротивляемости инфекциям, а возможно, и самим злокачественным клеткам. Это одно из проявлений того любопытного сочетания достоинств и недостатков, которое в настоящее время характерно для всего, что имеет отношение к раку: чем сильнее противоопухолевое средство, тем оно токсичнее для организма. Как следствие безостановочной многомесячной химиотерапии неизбежно наблюдаются расстройства пищеварительного тракта, выпадение волос, кожные заболевания, подверженность инфекционным болезням и кровотечениям. Теперь не удивительно, почему пациентов, подвергшихся лечению по методу Матэ, приходится содержать в асептических палатах, где исключена всякая возможность бактериальной инфекции.

Для усиления иммунологической реакции больных лейкозом профессор Матэ использовал и другие методы. Один из них — пересадка костного мозга. В случае успеха она дает более устойчивый эффект по сравнению с относительно кратковременным эффектом переливания лейкоцитарной массы. Костный мозг берут у здоровых доноров посредством пункций, делаемых (под общим наркозом) в 60—100 местах. Затем в виде эмульсии мозг внутривенно вводят пациенту; он проникает в кости, на-

селяя кровь и костный мозг здоровыми лейкоцитами, которые участвуют в борьбе против лейкоза. Значительный эффект этого метода доказан. Однако устранение лейкозных клеток крови этим способом сопровождается тяжелым и очень опасным осложнением.

— Вы знаете,— продолжал профессор Матэ свои объяснения,— что, например, при пересадке почки у пациента развивается реакция отторжения: организм стремится избавиться от чужеродного тела. Аналогичная картина наблюдается и при пересадке сердца: организм реагирует против чужого сердца. Но ни сердце, ни почка не дают со своей стороны реакции против организма, в который они пересажены. При пересадке же костного мозга мы наблюдаем не только ожидаемую реакцию организма, но и *реакцию пересаженного костного мозга против организма*, в который его пересадили. В результате развивается вторичное заболевание, или вторичный синдром. Болезнь эта исключительно серьезная, и пока мы бессильны с ней бороться.

Еще один аспект исследований профессора Матэ касается вопроса о вирусном происхождении лейкоза.

Давно известно, что определенные вирусы вызывают у животных опухоли. Здесь все, от начала до конца, соответствует классическим постулатам Роберта Коха: 1) доказано присутствие микроорганизма во всех случаях болезни; 2) микроорганизм может быть изолирован и выращен в виде чистой культуры; 3) после введения восприимчивым к нему животным он вызывает ту же болезнь; 4) у зараженного животного микроорганизм в свою очередь может быть извлечен и вновь выращен в чистой культуре. Тем самым, выражаясь словами учебника, *доказано, что исследуемый агент является возбудителем исследуемой болезни*.

При доказательстве вирусного происхождения злокачественного новообразования у животных лабораторная процедура состоит прежде всего в том, что группе мышей вводят фильтрат¹ соответствующего вируса. Через несколько дней у мышей увеличивается селезенка. Про-

¹ Это жидкость, пропущенная через тончайшие фильтры, которые задерживают все клетки млекопитающих (или иные клетки той же величины), но не способны задержать вирусы.

ходит еще две-три недели — и появляются признаки лейкоза.

Тогда селезенку у зараженных мышей удаляют, парят, и приготовленный из нее фильтрат, не содержащий клеток, вводят другой группе мышей. За такой же срок у мышей этой группы обнаруживаются те же симптомы — увеличение селезенки и следом за этим лейкоз.

Поскольку к мышам второй группы от первой группы не попало ни единой клетки, в том числе и злокачественной, можно считать доказанным, что у мышей второй группы лейкоз вызван вирусом, содержащимся в свободном от клеток фильтрате.

Если мы предположим, что определенные формы лейкоза у людей вызываются вирусами, то окажемся перед весьма щекотливой проблемой: как доказать, что болезнь вызвана вирусом, и как проследить за процессом инфекции? Требования, постулированные Кохом, здесь заведомо не соблюдены, и соблюсти их немыслимо. Лейкоз — болезнь смертельная. Мы не имеем права вводить предполагаемые вирусные возбудители лейкоза здоровому человеку, чтобы проследить, что из этого получится (хотя один ученый произвел этот эксперимент на себе — и получил отрицательный результат). С другой стороны, привить подопытным животным вирус, предположительно вызывающий злокачественную болезнь крови у человека, тоже невозможно.

Профессор Матэ нашел простое решение вопроса: трансформировать виды. И в этом направлении делаются первые шаги: крыс трансформируют (превращают) в мышей.

Это достигается пересадкой костного мозга. Крысе пересаживают мышиный костный мозг, после чего те крысы, которые после операции остаются в живых, сами начинают вырабатывать костный мозг мыши. Это подтверждается анализом хромосом. Клетки костного мозга, выработавшиеся у крысы после пересадки, имеют хромосомы мышей, числом и внешним видом отличающиеся от крысиных. Таких животных называли крысино-мышинными гетерохимерами¹.

¹ В античной мифологии химера — чудовище женского пола, изображавшееся с львиной головой, козьим туловищем, хвостом

Следующий шаг состоит в том, чтобы ввести гетерохимере вирус лейкоза мыши, специфичный только к данному виду (то есть вызывающий лейкоз только у мышей). Тогда у ряда трансформированных крыс разовьется лейкоз, характерный для мыши.

— Сейчас,— сказал мне профессор Матэ,— мы пробуем «превратить» обезьяну в человека. Разумеется, лишь поскольку дело касается костного мозга.

— Как вы это делаете?

— Таким же способом: пересаживаем костный мозг.

— Привьется ли костный мозг человека обезьяне?

— Мы делаем все, чтобы заставить его привиться. Но пока нам удалось сохранить обезьяне жизнь лишь в течение 40 дней. Этого недостаточно. Нужны два года.

Профессор Матэ выразил надежду на успешное разрешение проблемы. Тогда в его распоряжении окажется источник подопытного материала колоссальной потенциальной ценности.

— Есть больные с лейкозом, у которых имеется масса частиц вируса. Их надо наблюдать, чтобы побольше узнать об этих частицах.

Играют ли эти вирусные частицы какую-то роль в возникновении лейкоза? Или они — вирусы-спутники, просто хорошо себя чувствующие в такого рода среде? Мы не можем ставить эксперименты на людях, но они позволительны на трансформированных обезьянах — обезьянах с хромосомами человека. Это возвращает нас к мысли, высказанной в начале столетия Гербертом Уэллсом в повести «Остров доктора Моро».

Жорж Матэ — один из крупнейших онкологов современности. Он неутомим, энергичен, он с нетерпением ждет результатов. Я сказал:

— Удивительно: вы идете от подопытного животного к человеку быстрее, чем, скажем, ваши американские коллеги.

— Да,— ответил он.— Такова наша цель. Мы стремимся идти как можно быстрее. И мы хотим, чтобы тот

дракона и еще одной — козлиной — головой сзади. В биологии химерой называют организм с тканями, характерными для двух или более разновидностей, в частности гибрид, полученный посредством пересадки или прививки. Гетерохимеры — гибриды двух различных видов, в данном случае мышей и крыс.

же исследователь, который экспериментирует на мышах, работал с человеком, потому что, когда с подопытными животными и с людьми работают разные медики, теряется масса времени. Вот почему сотрудники нашего института работают и с мышами, и с обезьянами, и с людьми. Изучая одну и ту же проблему, нужно уметь работать с *любым* животным.

Проблема осложняется удивительной стойкостью острого лейкоза. Он до последнего сопротивляется самым героическим усилиям. Исследователям трудно удержаться от зависти (если здесь уместно это слово) при мысли о лимфоме Бэркита, которая поддается лечению пригоршней таблеток или же одной-единственной инъекцией. Да сопутствует удача Жоржу Матэ, штурмующему столь сильно укрепленный бастион!

Лондон

Как мы могли убедиться, одна из многих проблем, связанных с лечением острого лейкоза, возникает из-за того, что, хотя нередко пациент самым обнадеживающим образом реагирует на определенное лекарство, благоприятная реакция, подчас в течение нескольких недель или того меньше, исчезает. Было высказано предположение, что это следствие естественного отбора. Применяемые лекарства не действуют на некоторые лейкозные клетки крови, и эти последние вскоре берут верх, создавая с ужасающей скоростью все новые признаки острого лейкоза. За короткий период возникают клетки, способные оказывать лекарству почти неограниченное сопротивление, и размножаются они безудержно. Наступает рецидив. Тогда врач применяет другое лекарство, вполне отдавая себе отчет в том, что почти неизбежно повторится та же последовательность событий — ремиссия, а за ней рецидив; при современном развитии терапии эта последовательность неизбежна. Но, хотя исход почти всегда оказывается трагическим, можно все же, как показали Матэ и другие ученые, использовать при лечении лейкоза ряд средств, обладающих различными свойствами, и таким образом перехитрить смертоносную сопротивляемость клеток. Арсенал лекарственных

средств, предоставляющий как можно более широкую возможность выбора,— вот что требуется врачу¹.

В 1963 году профессор Матэ (и другие ученые, занимающиеся проблемой острого лейкоза) располагал лишь ограниченным выбором лекарственных средств. Трудно примириться с тем, что к 1968 году положение дел по существу не изменилось. Хотя и появились кое-какие новые перспективные лекарства, мы, вероятно, не ошибемся, сказав, что лишь одно из них имеет существенное значение — Л-аспарагиназа, все еще проходящая проверку и чрезвычайно дефицитная.

Критика разработанных программ полезна, необходима и в наш век неизбежна. Прогресс науки в большей мере, чем прогресс в какой-либо другой сфере человеческой деятельности, зависит от непрерывной самопроверки, от постановки перед самим собой новых вопросов. Здесь же мы имеем дело с такой областью научной работы, которая непосредственно затрагивает жизнь множества людей. С 1963 по 1968 год в одних только США от лейкоза умерло примерно 70 000 мужчин, женщин и детей, а во всем мире — раз в десять больше. Не удивительно поэтому, что многие ученые озабочены современным состоянием химиотерапии раковых заболеваний. По их мнению, первоочередная задача — это разработка новых лекарств и новых методов их применения. В беседе со мной в Лондоне один из ведущих специалистов по хорионэпителиоме, д-р К. Бэгшоу, сказал:

¹ Здесь идет речь о химиотерапии, но на лечение лейкозов оказывают влияние и другие важные факторы. По словам одного из сотрудников Национального института рака, д-ра Гордона Зэброта, существуют три препятствия, которые предстоит преодолеть, чтобы полностью справиться с болезнью. Первое препятствие заключается в том, что мы пока не умеем обнаруживать последние несколько тысяч лейкозных клеток крови, которые остаются в организме после лечения. Второе препятствие — серьезная угроза инфекций, часто ведущих к смерти. Третье препятствие: терапевтическое лечение современными методами пока осуществимо лишь в немногих специальных центрах. «В современных условиях,— сказал д-р Зэброд в речи, произнесенной в сентябре 1967 года,— борьба с лейкозом сложна, трудна и потенциально опасна. Даже если в изобилии имеются деньги и ресурсы и наличествуют должный уровень знаний и преданность делу, даже если ко всему этому предоставлена автономия, все равно потребуются не меньше пяти-десяти лет, чтобы создать действенную, хорошо укомплектованную группу медиков и в оптимальных размерах обеспечить ее всем, что нужно для лечения лейкоза».

— Вряд ли можно намного увеличить эффективность лечения средствами, которыми мы располагаем в настоящее время. По-моему, нужны действительно новые химиотерапевтические агенты либо совершенно иной подход ко всей проблеме в целом... Обобщения, разумеется, неуместны, но, как мне кажется, сейчас химиотерапия полезна главным образом в качестве доказательства ограниченности ее нынешней формы. При помощи химиотерапевтических средств мы добились некоторых успехов, продлевая жизнь больных. Кроме того, существует два вида опухолей — лимфома Бэркита и хорионэпителиома, — которые и в самом деле поддаются химиотерапии. От этих болезней избавилось не так уж много людей, которые здоровы около десяти лет. И все же если характер доступных химиотерапевтических средств останется таким, каков он сейчас, то сомнительно, чтобы от них можно было ожидать большего... Быть может, со временем, когда мы больше узнаем об иммунологических методах и начнем их применять, мы сумеем сочетать средства иммуно- и химиотерапии, и это принесет больше пользы, чем приносят иммуно- и химиотерапевтические средства порознь. Но добиться этого нелегко. Иммуно- и химиотерапия в какой-то мере исключают друг друга. Судя по всему, химиотерапия подавляет иммунологическую реакцию.

В пространном обзоре, озаглавленном «Химиотерапия рака», д-р Дж. Сток из Научно-исследовательского института Честер — Битти красноречиво пишет о факторах, сопряженных с этой проблемой: «...Ошибка может в значительной мере корениться в самой нашей концепции медикаментозного лечения. Успехи химиотерапии бактериальных заболеваний воодушевили нас, но мы, собственно, все еще находимся во власти порожденных ими идей. Отчасти это объясняется слишком большой — в некоторых отношениях — легкостью химиотерапии раковых заболеваний в эксперименте. Нам удалось разработать несколько удачных соединений, подавляющих (при поддержке, оказываемой — в какой мере, мы не знаем, — защитной системой организма) различные опухоли, вызванные с целью эксперимента, и это начало становиться самоцелью. В клинике же действие подобных агентов часто нас разочаровывало. Но почему, собственно, разочаровывало? Почему мы должны ожидать,

что такие-то соединения специфичны для раковых заболеваний у человека?.. От злокачественных клеток вряд ли приходится ожидать, что они окажутся нашими сотрудниками в такой же степени, как микроорганизмы, где мы имеем существенные различия в метаболизме. Здесь же предстоит найти свой особый критерий специфичности».

Другие ученые, особенно Т. Коннорс и Ф. Роэ, настойчиво доказывали, что нынешний подход к химиотерапии рака основан на устарелых и ложных представлениях о том, какие требования следует предъявлять к лекарствам против раковых заболеваний, и что, сверх того, программы экспериментальных испытаний и разработки лекарств, осуществляемые Национальным центром химиотерапии рака Службы народного здравоохранения США, недостаточны и исходят из неверных посылок. В заключительной главе коллективного труда «Биология рака», написанной его редакторами Роэ и Амброзом, отмечалось; «...Весьма обширная программа работ (по химиотерапии рака) была выработана без должного биологического обоснования и, более того, при полном непонимании возможной биологической природы болезни. К раковому заболеванию подходили, как к своего рода микробиологической инфекции, словно злокачественные клетки играют в организме ту же роль, что и паразиты. При таком подходе молчаливо подразумевалось, что злокачественные клетки неизменно отличаются от здоровых клеток организма и что существует потенциальная возможность воспользоваться этим отличием. Предполагалось далее, что злокачественным клеткам присуще свойство особенно быстро размножаться... Все исследования противоракового действия химиотерапевтических средств сводились, в сущности, к изучению их противоростового, антимитотического действия. Не удивительно поэтому, что полученные к настоящему времени лекарства, высокоэффективные против быстро растущей опухоли, имеют в большинстве случаев существенный недостаток: они разрушают те ткани самого организма, которые в нормальных условиях наиболее активны митотически. Между тем поколения клеток многих форм раковых заболеваний долговечнее, чем поколения клеток слизистой оболочки кишечника или клеток костного мозга. Цитотоксические средства причиняют тканям, состоя-

щим из этих клеток, больше вреда, чем злокачественным клеткам».

Следует подчеркнуть, что любого рода критика противораковых исследований в каком бы то ни было их аспекте непременно считается проявлением датеовидности. Раковое заболевание — проблема столь сложная, что никто не может предвидеть хотя бы малую часть препятствий, возникающих на пути к прогрессу. Четверть века назад нельзя было выработать такую программу научных исследований, которая и сегодня оставалась бы вполне пригодной, продуктивной и противостояла бы критике.

В 1965 году в экспериментальную программу разработки химиотерапевтических средств были внесены коррективы, но здесь мы сталкиваемся с другой трудностью: лекарства против раковых заболеваний нельзя создать за одни сутки. В специальном докладе Национального института рака¹ говорится: «Обзор испытаний, проводимых в соответствии с национальной программой, позволяет установить, что от поступления вещества для лабораторных испытаний до его передачи на клиническую проверку (если он признан активным) проходит в среднем четыре года. Для определения его клинической активности (или отсутствия последней) требуется еще несколько лет. Таким образом, интервал между признанием годности вещества к испытанию в лабораторных условиях и выявлением его клинической эффективности составляет в среднем 7—10 лет».

Конечно, с точки зрения больных, чья жизнь висит на волоске, интервал в 7—10 лет необычайно длителен, и приведенное заявление, казалось бы, укрепляет позицию критиков. Но, как отмечается далее, предприняты шаги, чтобы ускорить «продвижение особо перспективных веществ из лаборатории в клинику и их передачу на окончательное клиническое испытание».

Прекрасно зная, что его слова записываются на пленку, один очень известный онколог (по понятным причинам мы не называем его имени, хотя оно, бесспорно,

¹ Cancer Chemotherapy Program, Special Report, February 1966, Publ. Health Service, U.S. Dept. of Health, Education and Welfare.

будет фигурировать едва ли не в каждой книге по истории современной медицины) говорил мне в Лондоне:

— В противораковые исследования вложено много средств, но недостаточно ума. Деньги способствуют тому, что на поверхность выплывают разного рода администраторы и принимаются хозяйничать в сфере противораковых исследований. Для них это хорошо, а для исследований очень плохо. Созданы поистине научно-исследовательские онкологические империи — вот в чем проклятие... Идея такова: раз уж мы вбухали в научные исследования столько-то миллионов, то извольте выдать нам результаты, стоящие этих миллионов. Но такого не бывает. Это то же самое, как если бы вы явились к директору музыкальной школы и сказали: вот вам 25 миллионов долларов или фунтов стерлингов, столько же вы будете получать ежегодно в течение 15 лет, а мне подайте второго Бетховена. Не получится этого... Иные из нас доходят до того, что предлагают распрощаться с исследованиями раковых заболеваний как таковыми. Уйдемте из крупных онкологических институтов, говорят они. Работать здесь — ошибка. Эту работу надо делать в университетах, где нет такого материального гнета.

Еще сильнее этот же ученый высказался по поводу химиотерапии:

— Химиотерапия? Боюсь, что в этом вопросе я немного еретик, но мою ересь разделяет множество других ученых. Химиотерапия — это сплошной блеф! Было время, когда американцы испытывали по 30 000 химических соединений в год. Да мыслимо ли это — испытать в год 30 000 лекарств против такой сложной и изменчивой болезни, как рак! Программу испытаний многие онкологи называют пустопорожним занятием. Позорное растраниживание денег и времени и, сверх того, совершенно ошибочный подход к исследованиям в области рака!

Эта резкая оценка химиотерапевтической программы послужила одной из тем моей беседы с Фрэнсисом Роэ. Д-р Роэ возглавляет отдел экспериментальной патологии Научно-исследовательского института Честер — Битти (который в свою очередь входит в состав Института противораковых исследований Лондонского университета). Вопрос ему был задан в самых общих выражениях: допустим, что кто-либо, читая книгу об общих проб-

лемах рака (вроде этой), скажет: вот я заболел этой болезнью. Что могут для меня сделать? Чего я могу ждать от хирургии, лучевой терапии, химиотерапии? Каковы перспективы на ближайшее время? Могу ли я надеяться на новые достижения, например, хирургов и радиологов или они уже достигли вершины своего искусства?

— Как мне кажется,— сказал д-р Роэ,— в лучевой терапии мы очень близки к пределу возможного. Здесь барьер создается разрушением здоровой ткани. Конечно, радиолог старается разрушить *все* злокачественные клетки, затронув при этом как можно меньше здоровых клеток. Но можно убить 99 процентов больных клеток и потерпеть неудачу с точки зрения полного излечения. Чтобы уничтожить 99,9 процента злокачественных клеток, надо раз в десять усилить дозу облучения; и все равно полного выздоровления нет, а здоровые клетки разрушаются все больше. Но даже если увеличить дозу еще в десять раз, а это возможно лишь ценой очень значительного поражения здоровой ткани, какие хитроумные пути ни выдумать, чтобы направить лучи только на пораженную область, нам не удастся преодолеть, казалось бы, маленький, но всемогущий разрыв в одну десятую процента, отделяющий нас от полного разрушения *всех* злокачественных клеток. Так что барьер здесь, по всей видимости, абсолютный. Я очень надеюсь дожить до того времени, когда откажутся от лучевой терапии и заменят ее другими методами — не хочется ведь истреблять здоровые клетки.

Д-р Роэ продолжал:

— Что же касается хирургии, то здесь, по-моему, горизонт теперь чуть светлее, чем был 5—10 лет назад. Тогда казалось, что мы близки к пределу, но сейчас хирурги располагают новой техникой анестезии и гипотермии (сильного снижения нормальной температуры тела), а это дает возможность более радикального вмешательства. Трансплантационная хирургия пока еще не нашла себя в лечении злокачественных опухолей, и трудно сказать, найдет ли, хотя специалисты на это надеются. Пожалуй, более широкие перспективы открывает протезирование, то есть замена пораженных опухолью органов искусственными. Впрочем, и об этом еще труд-

но судить. Во всяком случае, хирургии, по-моему, будущее обеспечено.

— Не склоняются ли теперь к тому, чтобы всячески избегать хирургии и, если возможно, исключить ее?

— Полагаю,— ответил д-р Роэ,— что полезнее было бы исключить лучевую терапию.

— Что вы скажете о сочетании лучевой терапии с химиотерапией?

— Я к этому серьезно не отношусь. У нас нет доказательств, свидетельствующих в пользу такого сочетания. Сама же химиотерапия — это, по-моему, самый тупой из имеющихся сейчас в нашем распоряжении инструментов против раковых заболеваний, хотя, конечно, она позволяет питать самые радужные надежды на будущее.

— В каком смысле химиотерапия — тупой инструмент?

— Хирург может, так сказать, «прощупать» опухоль ножом. Радиолог обнаруживает ее при помощи специальной техники. Трудность химиотерапии в том, что она не может взять опухоль в фокус. Для нее это возможно лишь при наличии химического агента, прямо, как пуля в цель, попадающего в злокачественные клетки, а достижимо ли это — еще требуется доказать. В условиях эксперимента, когда имеется четко определенная, отчетливо выраженная разница между клетками опухоли (в частности, пересаженной опухоли, когда известен дефект почти всех ее клеток или имеются другие характерные признаки, отличающие их от нормальных), — повторяю, в условиях эксперимента можно найти такое химическое вещество, которое будет попадать непосредственно в злокачественные клетки, возьмет их как бы в фокус.

— Не происходит ли нечто подобное при хорионэпителиоме и лимфоме Бэркита?

— Это особые формы опухолей. В настоящее время я не вижу оснований надеяться, что нечто подобное может произойти при более распространенных формах, скажем при раке желудка или легких,— сказал д-р Роэ.— Проблема заключается в том, что эти клетки опухоли очень похожи на здоровые клетки человека. Разница между нормальной и злокачественной клеткой крайне незначительна, и лишь очень малая часть введенного химического препарата будет избирательно поражать клет-

ки опухоли, избегая нормальных. Более того, под микроскопом различные части одной и той же опухоли выглядят по-разному. Они и ведут себя неодинаково, и у многих из них может оказаться неодинаковое число хромосом. Таким образом, есть все основания полагать, что и на введенный химический препарат каждая из них прореагирует по-своему. К тому же, опухоли все время видоизменяются, дают новые типы. Они очень нестабильны, а от создания таких химических веществ, которые смогли бы одновременно уничтожить все популяции разных злокачественных клеток, нас отделяет огромная дистанция.

— Может быть, все же мыслимо создать такие химические вещества, испробовав очень широкую шкалу материалов?

— Мне кажется, надежды на успех очень мало,— ответил д-р Роэ.— Результаты были бы ничтожны, а затраты — исключительно высоки.

Ранее в этой книге мы говорили о счастливой судьбе, выпадающей на долю некоторых ученых, о феномене, который Майкл Шимкин назвал «озарением». По мысли Роэ, к программе испытаний химиотерапевтических противораковых средств «озарение» неприменимо. Вот что он сказал по этому поводу:

— До сих пор многие работы выполнялись в США исследовательскими организациями по контрактам. Там к вопросу так называемого «озарения» относятся отрицательно, ибо оно, по сути, зависит от того, имеется ли «под рукой» человек, способный наблюдать, могущий оценить результаты наблюдения и сделать на их основе выводы. Умение делать выводы — очень важный фактор... Но если исследование ведется рутинным способом, как это чаще всего бывало, и выполняется на уровне технолога средней руки, то такой специалист едва ли в состоянии дать что-то сверх минимума. В результате все — хорошее или плохое,— что не укладывается в рамки нормы, ему мешает, и он старается втиснуть это в схему. В этом, пожалуй, самая большая трагедия программы лабораторных испытаний. У нас нет способов по-настоящему проверить, действительно ли огромное количество веществ, испытываемых стандартным способом, не годится для лечения ракового заболевания.

— Другими словами, вы полагаете, что обычными лабораторными методами нельзя испытать полмиллиона различных материалов?

— Испытать такое огромное количество материалов как следует невозможно,— ответил д-р Роз.— В 1955 году, когда были начаты работы по лабораторной программе, эта программа, быть может, и была оправдана. Но уже одно то, что за столько лет получено так мало, заставляет нас подозревать: вопрос был поставлен неверно.

— По-вашему, за тринадцать лет можно было добиться большего — чисто статистически?

— Да. Если бы задача, как ее первоначально понимали, была сформулирована правильно, то после стольких усилий от программы следовало ожидать большего. А раз эффект незначителен, значит, первоначальная идея была неверной. Я и раньше полагал, что вопрос ставится неправильно, а теперь и вовсе в этом убежден.

Мы перешли к так называемым народным средствам и препаратам, получаемым в лабораториях синтетическим путем. «Во всем мире,— говорится в докладе «Химиотерапия рака», изданном ВОЗ,— употребляются народные средства против рака, язв и т. д. Многие из них представляют собой настои, приготавливаемые из определенных растений, многие были испытаны в лабораторных условиях, с тем чтобы выяснить, не оказывают ли они общего или специфического противоопухолевого воздействия». Существенных результатов удалось достигнуть при помощи лекарств, называемых винкалейкобластином (винбластином) и лейрокристином. Их приготавливают из скромного барвинка (теперь имеются и другие лекарства, которыми нас снабжает это растение). Были признаны эффективными колхицин, добываемый из лугового шафрана (осенний крокус), и синтетический препарат деменколцин, или колхамин. Как указывается в докладе, колхаминовая мазь может на ранних стадиях излечивать рак кожи. Полезным считают также подофиллотоксин, который получают из майского боярышника, известного еще под названиями растительной кало-

мели, американской мандрагоры, североамериканской магнолии и гусиных лапок.

В Индии, насколько можно судить, барвинок употребляли в качестве противоракового средства еще столетия назад. Узнав об этом, западные ученые опробовали растение и обнаружили, что оно эффективно при лечении лимфом, в том числе болезни Ходжкина, а также лейкоза (лекарства, полученные из барвинка, использует в числе других и профессор Матэ).

— Но,— подчеркнул д-р Роэ,— строго говоря, это не находка, поскольку ученые начали работу, уже зная целебные свойства этих веществ.

Иными словами, если бы ученые не проводили о целебных препаратах, изготавливаемых в Индии из этого непритязательного выюнка с голубыми и белыми цветами, они вряд ли сами открыли бы его действие. Из Индии же пришла весть о раувольфии (дословно: собачья отравка) — разновидности кутры, из которой на Западе были приготовлены первые транквилизаторы. А у одной древней старушки из Шропшира доктор медицины Уильям Уиттеринг из Бирмингема научился лечить водянку отваром из листьев наперстянки, причем в конечном счете было получено средство, приносящее неоценимую пользу больным-сердечникам во всем мире. Речь идет о дигиталисе (заметим, кстати, что наперстянку обыкновенную, *Digitalis purpurea*, причисляют к ядовитым растениям и называют по-разному: лисий лист, лисий щавель, ведьмин палец, ведьмин колокольчик).

Право же, ситуация весьма забавная. Мы, живущие в середине XX века, вынуждены ради получения эффективных лекарств обращаться к старым знахаркам, колдунам и заклинателям. Но, как заметил д-р Роэ, у этих людей нет иных средств, кроме тех, что им дает природа, а природные целительные вещества получают главным образом из растений. Да и мы до сих пор получаем из растений некоторые наиболее активные фармакологические средства¹. Вот и выходит, что какая-нибудь знахарка осведомлена о растениях немалой фармакологи-

¹ Как предположил д-р Роэ, эти вещества находятся в растениях именно в силу своей фармакологической активности. Они развились в процессе эволюции. Для растений они имеют жизненно важное значение, убивая или отгоняя природных врагов или же обеспечивая растениям огромный запас энергии.

ческой силы; некоторые из них могут представлять интерес для лечения раковой болезни (их, разумеется, исследуют), а очень многие — для медицины вообще.

— Вот и сравните,— сказал д-р Роэ.— В настоящее время источником лекарств для нас служит химическая лаборатория, где химики и лаборанты используют все вычитанные в книгах способы соединения атомов углерода, водорода и кислорода. В процессе эксперимента они получают различные составы, которые затем вводят в системы биологической проверки. В случае удачи исследователи изготавливают серии родственных препаратов, аналогов. Чем дальше они уходят от широких испытаний, тем больше сосредоточиваются на одной какой-нибудь линии химических веществ и тем меньше у них остается надежды найти средство, имеющее реальную фармакологическую ценность. А природа на протяжении миллиардов лет испытала неограниченное число органических соединений, избрав среди них в конце концов относительно небольшое количество фармакологически активных. Так что, когда какой-нибудь знахарь собирает в джунглях травки и корешки, он, пожалуй, скорее натолкнется на вещества, представляющие интерес для фармакологии, чем химик.

Немного помолчав, он добавил:

— Я, конечно, несколько преувеличиваю. И все же в этом есть нечто действительно очень серьезное.

Добавлю от себя: настолько серьезное, что я счел за благо обратиться к сторонникам иной точки зрения с просьбой высказать свои соображения.

Бостон

После лондонских встреч я отправился в Бостон, чтобы побеседовать с д-ром Сидни Фарбером. Фарбер — один из крупнейших онкологов США. Он принадлежит к легендарной плеяде американских ученых, объявивших войну раковым заболеваниям и положивших начало чудесному веку исследований и открытий,— таких, как Пейтон Раус, Ричард Шоп, Чарльз Хьюггинс, Корнелиус Роудс. Сидни Фарбер — профессор патологии медицинской школы¹ Гарвардского университета, главный

¹ В данном случае факультета.— *Прим. ред.*

врач Детского госпиталя в Бостоне. Недавно был избран очередным президентом Американского противоракового общества.

Еще в 1948 году Фарбер опубликовал работу, озаглавленную «Временные ремиссии при остром лейкозе детского возраста, обусловленные антагонистом фолиевой кислоты — 4-аминоптероилглутаминовой кислотой (аминоптерином)». В этом труде, который по праву следует отнести к классическим произведениям литературы, посвященной раку, впервые приводятся некоторые данные о том, что при лечении лейкоза у человека могут оказаться полезными химиотерапевтические средства.

Изучая влияние факторов питания на развитие раковой болезни, Фарбер и возглавляемая им группа сотрудников Детского госпиталя установили, что фолиевая кислота — одна из составных частей комплексного витамина B_2 — оказывает благотворное действие на детей, страдающих острым лимфолейкозом. Однако улучшение это кратковременное, поскольку фолиевая кислота, по-видимому, ускоряет течение лейкоза. Тогда Фарбер решил применить вещества, очень похожие на фолиевую кислоту — ее аналоги. Оказалось, что при проникновении аналогов фолиевой кислоты в быстро размножающиеся лейкозные клетки наступает серьезное расстройство их метаболизма, которое их убивает. Первые же результаты, достигнутые благодаря лекарствам — аналогам фолиевой кислоты, были столь разительными, что у многих мелькнула мысль: вот-вот будет найдено средство против острого лейкоза. К сожалению, однако, ремиссии, как это видно из самого заглавия работы Фарбера, были лишь временными — у пациентов слишком быстро возникала устойчивость к лекарству. Тем не менее аминоптерин не потерял своей ценности не только из-за приносимой им практической пользы, но и потому, что с самого начала применение его позволило сделать ряд важных наблюдений. Впоследствии его химическую структуру слегка видоизменили; последнюю форму аминоптерина — аметоптерин (более известный под названием метотрексата) многие специалисты считают лучшим из современных антифолиевых средств. Аметоптерин принадлежит к лекарствам, наиболее широко применяемым в химиотерапии рака. В последние годы д-р Фарбер усиленно

использовал для лечения различных форм рака, в частности опухоли Вильмса (опухоль почек у детей), природный антибиотик — актиномицин D, сочетая его с лучевой терапией.

В беседе с д-ром Фарбером мы прежде всего коснулись новых направлений в исследовании раковых заболеваний. Было ли так уж необходимо менять направления? Надо ли было делать упор на широко распространенные опухоли у человека или же следовало изучать скорее «экзотические» формы болезни? Ученые отвечали на эти вопросы по-разному. Одни пылко отстаивали только прагматический подход, другие не менее решительно высказывались в том духе, что любая попытка навязать онкологам направление научно-исследовательской деятельности может оказаться пагубной.

Вот что по этому поводу сказал д-р Фарбер:

— По вопросу о выборе направления противораковых исследований одни и те же люди могут спорить до бесконечности. Ответ, по-моему, таков: либо у вас есть побудительная идея, с которой вы начинаете и которой руководствуетесь, либо вы в силу обстоятельств вынуждены этим заняться, как было, например, с лимфомой Бэркита. После того как Бэркит сделал свои наблюдения, проблему нельзя было не разрабатывать. И хотя здесь мы имеем дело с так называемой «экзотической» опухолью, она привлекает внимание многих ученых. Или, скажем, у вас есть новое противораковое средство вроде актиномицина D — в 1954 году это действительно был самый мощный из противораковых агентов, когда-либо применявшихся в опытах на мышах. Что вам остается делать? Приходится идти к человеку. И здесь вы уже не можете сказать: вот бы мне какую-нибудь необыкновенную опухоль или вот бы мне широко распространенную форму опухоли. Вы просто берете новый известный вам препарат и стараетесь спасти от смерти человека, стараетесь помочь людям. Ничего другого вы предложить не можете. И хотя вы не имеете ни малейшего представления о том, на какой вид опухоли может повлиять этот агент, вы в ходе лечения обнаруживаете: рак молочной железы на него не реагирует, никакая другая из обыкновенных форм также не реагирует — ни рак легких, ни рак органов пищеварения, предстательной железы, матки и так далее. Провал за провалом. Но после всех этих

провалов вы вдруг обнаруживаете, что есть необычная форма, ну, скажем, опухоль Вильмса, и она реагирует. Нет и не может быть какой-либо заранее разработанной системы, которая привела бы нас к этому результату. Вы можете допустить ошибку, недолечить или перелечить — все дело в том, как вы относитесь к пациенту, сколько вкладываете в него сил.

Д-р Фарбер сказал далее:

— Первое, что вы делаете, — это применяете все известные вам методы лечения. Наконец, когда ни одно из апробированных средств не помогает, вы пытаетесь испробовать новое средство, предварительно убедившись, разумеется, в том, что оно не причинит большего вреда, чем сама болезнь. И лишь после этого вы получаете возможность сделать определенные выводы, но только на основе глубокого изучения особенностей каждого пациента. При этом вы, во-первых, повторяю, в процессе лечения не должны причинять пациенту вреда и, во-вторых, должны получить как можно больше данных о воздействии на него препарата. Именно так мы узнали о действии актиномицина D на легочные метастазы опухоли Вильмса, хотя сам механизм действия оставался для нас загадкой еще семь лет спустя. Если бы мы самым внимательным образом не наблюдали за ребенком, который умирал от множественных метастазов опухоли Вильмса и которому три недели назад дали актиномицин D, мы не заметили бы изменений, вызываемых этим препаратом, упустили бы их. Ключ дал нам именно этот ребенок.

— Что побудило вас дать этому ребенку актиномицин D? — спросил я.

По словам Фарбера, причин было две. Во-первых, он еще в 1946 году пришел к определенному выводу: опухоли, чья эволюция и биологическое поведение известны, прореагируют на лечение статистически предсказуемым образом.

Так, было известно, что при помощи хирургической операции и локального облучения ложа почки, как это делалось в большинстве клиник, можно спасти жизнь 40 процентам детей с опухолью Вильмса. Остальные дети обречены.

— Сразу же после операции невозможно предвидеть, окажется ребенок в числе 40 или в числе 60 процентов, —

сказал д-р Фарбер.— Но когда мы даем ребенку химический препарат, тщательно изученный на опухолях у животных и проверенный на токсичность, и даже при отсутствии признаков рака в организме не прекращаем им пользоваться, мы можем через два года сказать, продвинулись ли мы вперед благодаря его применению в лечении данной конкретной опухоли, так как у нас имеется возможность сравнивать результаты на этой 40-процентной основе — на основе уровня, который никогда не был превзойден. Начиная с 1 января 1947 года мы стали, помимо хирургии и локальной лучевой терапии, вводить каждому ребенку с опухолью Вильмса лучший из доступных нам препаратов, какие только способны разрушать раковые клетки любого рода. Это мог быть азотистый иприт (эмбихин), метотрексат или что-либо другое. С 1947 по 1954 год каждый ребенок, поступавший к нам с опухолью Вильмса, получал такое лечение, но мы были не в состоянии перешагнуть 40-процентную границу, пока в 1954 году не применили актиномицин D.

Вторая причина, продолжал д-р Фарбер свои объяснения, состояла в следующем: для различных форм рака подсчитан процент ожидаемых излечений в результате хирургической операции и применения лучевой терапии. В некоторых случаях, как, например, при раке кожи, он довольно высок, так что статистически у пациента неплохие шансы. В других же случаях процент излечений низок — всего 5 процентов при раке легких и раке желудка, 30 процентов при раке молочной железы.

— Что же остается делать с теми больными, которые не прореагировали ни на оперативное вмешательство, ни на облучение? — продолжал д-р Фарбер.— Вы можете пожать им руку и выразить свое сочувствие — и все. Так оно часто и бывало, слишком часто, к сожалению. Это следствие пессимизма, распространенного в медицинском мире. Если уж, мол, хирург не может вылечить, значит, не вылечит никто и ничто. Но есть и другой путь. Можно приложить энергичные усилия и дополнить хирургию медикаментами. Тем самым вы не только не отнимете у пациента ничего, что могло бы спасти ему жизнь, но и добавите нечто. Другими словами, вы пытаетесь найти решение проблемы, вытекающей из неудач хирургии и лучевой терапии. Чтобы ослабить симптомы, вы продолжаете применять хирургию или лучевую терапию, но,

применяя эти агрессивные способы лечения раковой болезни и дополняя их лекарствами, вы обнаруживаете, что у опухоли начинается регрессия (скажем, это опухоль молочной железы, против которой вы используете гормоны, или рак печени, рак желудочно-кишечного тракта, где вы пользуетесь 5-фторурацилом). Такого научно обоснованное применение химических препаратов с точки зрения всего комплекса лечения. Оно позволяет сделать гораздо больше для каждого отдельного пациента. А кроме того, больной чувствует, что его не покинули. Доказано, что это уже само по себе — важный аспект химиотерапии рака.

— Кроме того,— добавил д-р Фарбер,— такой подход позволяет умелому исследователю приступить к поискам новых идей. Допустим, у вашего пациента множественные метастазы, как у того ребенка с опухолью Вильмса, о котором я говорил. Спасти его, по всей вероятности, не удастся: даже если вы и дадите ребенку препарат, который за один час разрушит все раковые клетки, вы его не спасете — повреждено слишком много ткани. Но тот факт, что, применив актиномицин D, вы получили хоть какие-то результаты, наталкивает вас на определенную мысль — у вас появляется солидная база для планирования новой экспериментальной атаки на опухоль Вильмса.

Итак, мы идем двояким путем. В первую очередь, применяя после хирургической операции и облучения противораковые химические агенты, мы стараемся предотвратить метастазы. Кроме того, мы собираем идеи относительно возможностей лечения больного с так называемой «неизлечимой» формой рака на поздней стадии. И если мы хоть чего-то добиваемся, если нам удастся разрушить часть раковых клеток, это побуждает нас в дальнейшем начинать такое лечение гораздо раньше и применять его гораздо шире — ко всем пациентам с данной формой рака. Мы применяем его к каждому ребенку, потому что именно для этого и существуем, а среди взрослых больных отбираем тех, кому можем помочь.

В ходе беседы мы вкратце коснулись работ, проводимых в других местах, и в частности очень интенсивной

программы в области химиотерапии, осуществляемой в настоящее время некоторыми учеными.

Д-р Фарбер сказал:

— В клинических исследованиях мы придерживаемся очень простых и очень строгих правил. Я обучаю им своих молодых коллег. Первое правило: применяя или испытывая новые формы лечения, нельзя лишать пациента тех средств, которые имеют уже установленную ценность и могут спасти ему жизнь. Если даже я прихожу в ярость при мысли о необходимости ампутировать ногу при остеогенной саркоме (одна из форм опухоли кости), причем имеется лишь один шанс из пяти, что после ампутации пациент останется в живых, я все равно не вправе отказываться от ампутации, раз взамен нет ничего, имеющего доказанную ценность. Второе правило: при клиническом исследовании пациенту нельзя делать или давать ничего, кроме того, что принесет ему пользу. Это логически вытекает из первого правила, но здесь имеет более широкое толкование, и мы строжайшим образом этого придерживаемся. Третье правило: когда изучаются новые методы лечения, применение которых может оказаться вреднее самой болезни, вы не имеете права их применять, за исключением кратковременного промежутка, когда вы пытаетесь спасти жизнь пациента средством, оказывающим временное токсическое действие. И наконец, чтобы доходчивее объяснить своим молодым коллегам, как поступать в каждом конкретном случае, я на их вопросы отвечаю так: никогда не делайте пациенту ничего такого, чего бы вы не стали делать собственной матери, отцу, жене, сестре, брату, собственному ребенку. Понять это очень нетрудно. Думаю, что при клинических исследованиях, в частности в области рака, это правила жизненной важности, если мы хотим добиться прогресса в борьбе против болезни, а также утвердить собственную человечность. Диплом врача не охотничий билет.

— Верно ли, что большинство доступных сейчас лекарств против раковых заболеваний оказывает антимиотическое действие, то есть действует против клеток, находящихся в процессе деления? — спросил я.

— Да, — ответил д-р Фарбер. — Но не это меня пугает — такого рода лекарства обладают еще одним свойством, до сих пор непонятым и необъясненным. Мы не

знаем, почему то или иное лекарство против ракового заболевания, например против лейкоза, убивает злокачественную клетку, а не больного. Быть может, оно и убивает нормальные клетки, быть может, снижает митотическую активность нормальной ткани. Существует чувствительный индикатор — рост ребенка. Одному ребенку мы давали антимитотическое лекарство *ежедневно на протяжении восьми лет*, и на его рост оно не оказывало никакого воздействия. Ребенок рос нормально. Это лучшее доказательство дифференцированного воздействия лекарства; есть возможность убивать опухоль, не поражая нормальную ткань. Но имеются препараты, которые настолько быстро убивают нормальные ткани, что вы не успеваете заметить, оказывают ли они влияние на опухоль. К их числу принадлежит митомицин С — японский антибиотик. В Японии его широко применяют против рака желудка и некоторых других форм раковой болезни, но это лекарство, которым следует пользоваться с величайшей осторожностью. Вы обязаны убедиться, что оно не проникает в ткани, иначе может получиться разлитой некроз ¹ со всеми последствиями.

В краткой биографии д-ра Фарбера, составленной Американским противораковым обществом, о нем говорится как об основоположнике современной педиатрической патологии. Его исследования помогли положить начало крупному прогрессу в химиотерапии рака, особенно лейкоза. С 1964 года Фарбер — председатель противоракового подкомитета президентской комиссии по сердечно-сосудистым заболеваниям, раку и инсультам. К этому, по всей видимости, ведущему американскому специалисту в области химиотерапии я обратился с вопросом, о котором уже упоминалось в этой книге: не является ли химиотерапия самым тупым из имеющихся в нашем распоряжении инструментов для лечения раковой болезни?

Д-р Фарбер сказал:

— Этот инструмент туп только в том случае, если у того, кто им пользуется, тяжелая рука. Химиотерапия *может* оказаться тупым инструментом. Но использовать

¹ Некроз — омертвление в живом организме.

ее таким образом — величайшая жестокость. Я считаю, что химиотерапия включает в себя все: она начинается с применения химических веществ и гормонов, имеющихся сейчас в арсенале медиков, и окончится там, где мы, точно прицеливаясь в биохимическую аномалию, именуемую раком, и совершенно ясно определив, что это аномалия клеточного ядра, сможем создать химическое вещество, избирательно исправляющее эту биохимическую аномалию. Нет, в данном случае химиотерапию не назовешь тупым инструментом. Это деликатнейший из деликатнейших подходов, возможных в химиотерапии рака.

— Есть ли перспективы этого в ближайшем будущем?

— Да. Уже сейчас имеется ряд химических препаратов, механизм действия которых мы понимаем довольно хорошо, хотя и не до конца. Возьмите, например, актиномицин D. Его действие заключается в том, что он подавляет активность рибонуклеиновой кислоты, родственной дезоксирибонуклеиновой кислоте¹. Структура ДНК известна. Сейчас в нашем отделении молекулярной биологии ведутся работы над созданием структурной модели молекулы РНК, которая сочеталась бы с моделью ДНК Уотсона — Крика. У нас также имеется замечательный химик-органик, которого я привлек для работы над синтезом актиномицина D. Разобравшись в структуре РНК и ее связях с ДНК, а также осмыслив механизм действия актиномицина D, мы переходим к разработке ряда его аналогов и будем продолжать ее до тех пор, пока не получим именно ту структуру, которая на молекулярном уровне поражала бы каждую раковую клетку.

¹ Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) и рибонуклеиновая кислота (РНК) — это нуклеиновые кислоты, то есть кислоты, обнаруженные в клеточном ядре. ДНК — вещество, из которого состоят хромосомы, заключающие в себе всю генетическую информацию. В число функций РНК входит синтез клеточных белков, происходящий, видимо, при ведущей роли ДНК; от него-то и зависит рост. Судя по всему, актиномицин D вступает с ДНК в такое взаимодействие, при котором образование РНК прекращается (задерживается). Тем самым прекращается и рост клетки, которая уже не может функционировать должным образом. Таким образом, актиномицин D препятствует делению клетки. Следовательно, при взаимодействии актиномицина D с ДНК злокачественной клетки рост опухоли прекращается.

— Это,— продолжал д-р Фарбер,— и значит заниматься химиотерапией с умом, на разумной основе. Здесь уж не пойдешь на фармацевтический завод и не скажешь: «У вас на полках тысяч десять разных снадобий, так вот что, давайте их мне, и я испытаю их одно за другим на каждой опухоли мышы». Было время, когда нам так и приходилось поступать, потому что у нас не было реальной основы для исследований. Но сейчас мы кое-чему научились и уже в состоянии использовать данные молекулярной биологии, биохимии, органической химии. Такова химиотерапия сегодняшнего дня, такова химиотерапия будущего.

— Программа, о которой вы говорите, до известной степени единственная в своем роде?

— Нет! — ответил д-р Фарбер.— Никто не остается единственным в своем роде, раз он на протяжении ряда лет толкует об этом, читает лекции, пишет статьи. Вы встречаете и других людей, задумывающихся над аналогичными проблемами, стремящихся к одной и той же цели. Достаточно упомянуть профессора Франца Бергеля, недавно ушедшего из Института Честер — Битти. Превосходный знаток своего дела, Бергель шесть недель пробыл у нас в качестве консультанта. Сейчас на основе его предложений мы разработали программу, по которой экспериментируем над соединениями на вполне реальной почве.

Потому-то я и отвергаю заявление о том, будто химиотерапия — тупой инструмент. Нет более чувствительного инструмента, если работать им правильно, если его хорошенько отточить. Конечно, перед нами множество нерешенных вопросов. Нам предстоит выяснить, почему актиномицин D оказывает такое воздействие на клетки опухоли Вильмса и не эффективен при раке молочной железы или раке легких. В чем разница между молекулами и молекулярными процессами в этих опухолях и в опухолях Вильмса? Выяснить это вполне возможно. Мы и теперь движемся вперед очень быстро. А узнав, в чем разница, мы сможем ускорить наши шаги.

— Моя мечта решения проблемы рака сводится к следующему,— сказал далее д-р Фарбер.— Мы должны прежде всего овладеть универсальным методом диагностики — дешевым, простым, дающим немедленные ре-

зультаты. Этот метод должен позволить нам охватить все население в целом. Капелька крови. Или еще лучше — капелька слюны, чтобы даже не приходилось колоть палец. Такая проверка преследовала бы только одну цель — показать, что где-то в организме нормальные клетки перерождаются в злокачественные. Я даже не хочу знать, где это происходит — в печени, в легких, в головном мозге. При массовом обследовании мне это ни к чему. Я хочу знать, болен ли человек, знать *до того, как появилась опухоль*, до того, как она стала расти, до того, как разрушен какой-то орган или же возникла помеха нормальному отправлению функций всего организма. Когда же я узнаю, что из-за присутствия в клетках аномального биохимического вещества где-то в организме клетки трансформируются, я хочу иметь возможность ввести в организм такой химический препарат, который исправил бы положение и *ретрансформировал* бы каждую клетку в *нормальную*. Вот, на мой взгляд, идеальный способ борьбы с раковой болезнью. Надо добиться, чтобы химиотерапия научилась расправляться с ней до появления разрушительной опухоли. Думаю, что такой день придет. И не будет больше таких способов лечения, как ампутация конечности или еще какого-нибудь органа. Такие способы лечения не доставляют радости ни одному хирургу. Это противоестественные способы: мы что-то у человека отнимаем. Нежелательна даже спасительная лучевая терапия, ибо в лучшем случае она умерщвляет ткань — нормальную вместе с опухолевой. Нежелательны и кое-какие современные химические препараты вроде азотистого иприта (эмбихина) — это действительно тупые инструменты, грубые и тяжелые. Нам нужны простые препараты, быть может, ферменты, подобные Л-аспарагиназе, или еще какие-нибудь вещества с очень небольшими молекулами, которые можно было бы ввести в организм в виде таблеток, пилюль — проникая в аномальную клетку, они должны способствовать восстановлению ее функций.

В заключение д-р Фарбер сказал:

— Такова в высшей степени упрощенная картина наших надежд на обуздание рака. Осуществимо ли это? Да! И мысль об этом воодушевляет всех исследователей, кто так или иначе имеет отношение к раку.

Возможно, что расхождения во взглядах, о которых шла речь, не так уж глубоки, как кажется при поверхностном рассмотрении. Один ученый выражает свою точку зрения на современное состояние химиотерапии и на программу научно-исследовательских работ, приводящую к преобладанию антимиотических средств, которые воздействуют на деление и нормальных, и злокачественных клеток. Другой ученый возлагает свои надежды на будущее химиотерапии и верит, что со временем будут разработаны высокоспецифические лекарственные средства, подавляющие только злокачественные клетки.

Бесспорно, в настоящее время химиотерапия представляет собой ценный элемент в лечении рака; раковой больной может рассчитывать на многочисленные средства, которые если и не обеспечат ему полного выздоровления, то, во всяком случае, принесут облегчение. Но беда в том, что на нынешней стадии их развития эти лекарства могут повлиять и на нормальную ткань. Например, эмбихин, применяемый при болезни Ходжкина, лимфосаркомах и хроническом лейкозе, крайне опасен, как этого и следует ожидать от боевого отравляющего вещества¹. Добываемый из нежного барвинка винкристин — сильно действующий яд, поражающий нервную систему. Он может вызвать паралич стенок кишечника (паралич перистальтики), различные формы паркинсонизма (паралическое дрожание) и крайне мучительную болезнь, называемую периферическим невритом.

В настоящее время положение таково, что, выражаясь словами д-ра Дж. Стока, «все согласны с острой необходимостью совершенствования». С другой стороны, по мере прогресса в области молекулярной биологии и биохимии в нашем распоряжении будет широкий выбор лекарств, в высшей степени избирательно поражающих только раковые клетки и обходящих клетки нормальные. Когда наступит золотой век онкологии? В ближайшем будущем? В отдаленном будущем? Через десять лет, через пятьдесят лет, через столетие? Этого не знает никто.

¹ Эмбихин (азотистый иприт) — препарат, по своему составу родственный иприту, или горчичному газу — самому смертоносному отравляющему веществу времен первой мировой войны. — *Прим. перев.*

Защита

Язык иммунологов понятен только иммунологам

Иммунология — раздел медицины, занимающийся иммунитетом. Иммунитет — способность сопротивляться специфической болезни. Иммуноterapia — лечение болезни методами иммунологии.

Мы привели упрощенные и, следовательно, неполные определения. Здесь они даны лишь в качестве введения в дисциплину, которая многим представляется едва ли не самой сложной и непонятной из всех, касающихся болезней, в частности раковой.

Иммуноterapia — один из четырех возможных методов лечения рака. Остальные методы: хирургия (то есть удаление злокачественной ткани); лучевая терапия (то есть облучение злокачественной ткани, либо убивающее клетки опухоли, либо превращающее их в бесплодные, так что они теряют способность делиться); химиотерапия (то есть лечение рака химическими веществами). По сравнению с этими тремя способами иммуноterapia окутана тайной, и даже ее научный лексикон смутен и непонятен.

— Иммунологи говорят языком, понятным только для иммунологов, — сказал мне один ученый. — И все же еще вопрос, понимает ли один иммунолог другого.

Заявление, бесспорно, достаточно злое, но отражающее широко распространенную точку зрения.

Тем не менее роль, которую играют сейчас иммунологи, пожалуй, дает им кое-какие права в мире интеллекта. Хотя пока их прямое вмешательство в терапию рака не принесло сколько-нибудь заметных результатов, иммунология имеет жизненно важное значение для пересадки органов и тканей — фактора, который в дальнейшем, вне всякого сомнения, будет иметь для раковых больных большую важность. Хирург во всеоружии своей техники может дать умирающему новое сердце, новую

почку, новое легкое, но позаботиться о поддержании жизни нового органа — а также пациента — обязан иммунолог. Однако, прежде чем достигнуть нынешнего своего значения, иммунологам пришлось пройти длительный и тяжелый период ученичества. «Вряд ли найдется другая отрасль науки, — говорил Шарль Оберлинг о первых опытах пересадок при раке, — которая требовала бы от исследователей такого бесконечного терпения и подвергала бы их столь суровым испытаниям». Именно по поводу пересадок Пауль Эрлих¹ говорил одному из своих молодых коллег: «Вы хотите заняться экспериментами в области рака? Бросьте об этом думать. Я угробил на это пятнадцать лет жизни».

Точно так же, как для эпидемиологов примером служит Джон Сноу и его поведение во время вспышки холеры в 1854 году, идеалом иммунологов (или, во всяком случае, первым, кто мог бы претендовать на это) является Эдуард Дженнер (1749—1823).

В 1780 году Дженнер всерьез задумался над толками о том, что коровницы, перенесшие относительно легкую болезнь — коровью оспу, оказывались таинственным образом невосприимчивыми к исключительно опасной черной оспе. В 1789 году он предпринял первую попытку проверить эти рассказы, введя немного вещества, которое взял от свиньи, больной так называемой свиной оспой, в руку своему десятимесячному сыну. Через восемь дней ребенок заболел, у него появилась сыпь.

Тогда Дженнер приступил к весьма смелому и рискованному эксперименту. Он несколько раз заражал сына черной оспой. По счастью, оспа не привилась, не заболел мальчик и какой-либо другой болезнью. Но когда через год с небольшим Дженнер повторил эту процедуру, на руке у ребенка образовалось довольно сильное воспаление, возможно из-за бактериальной инфекции. К счастью (для ребенка, его отца и для всего человечества), маленький Эдуард выздоровел. Трудно сказать, повредил ли этот опыт его здоровью: мальчик был вообще болезненный, умственно развит слабо и умер в возрасте двадцати одного года, по-видимому, от чахотки.

В 1796 году Дженнер поставил свой самый знамени-

¹ Знаменитый врач и ученый конца XIX — начала XX веков, один из основоположников современной онкологии. — *Прим. перев.*

тый опыт, не менее рискованный. Но другого выхода не было: ему приходилось экспериментировать на людях. Ведущими персонажами выступают здесь молодая коровница, заболевшая коровьей оспой, и восьмилетний мальчуган. Дженнер набрал на ланцет немного жидкости из волдыря на запястье больной женщины и нанес им две царапинки на руке мальчика. Спустя несколько дней ребенок пожаловался на боль подмышкой, а еще через два дня у него разболелась голова и сделался озноб, но за все это время появился один-единственный волдырик на руке. Это была первая официально зарегистрированная прививка. Затем образовался струпик и, как обычно бывает, вскоре отпал, обнажив маленькую ямку. Через шесть недель Дженнер произвел решающее испытание: заразил мальчика черной оспой. Последствий никаких не было, кроме незначительного воспаления, и на протяжении последующих 25 лет при повторных проверках такого же рода пациент Дженнера продолжал служить примером того, что заражение коровьей оспой создает иммунитет против черной оспы. Дженнер продемонстрировал также, что вакцину коровьей оспы можно взять у зараженного ею человека и ввести другому, затем ее можно взять у этого другого человека и ввести третьему и так далее, по-видимому, без конца. Теперь такой прием называют серийной прививкой; он имел большое значение для получения вакцин и исследования болезнетворных организмов, в частности вирусов.

Так как специальным научным названием коровьей оспы служит *vaccinia* (от латинского *vassa* — корова), процедуру введения пациенту содержимого волдыря (пустулы) коровьей оспы называли вакцинацией, а само вещество — вакциной. Под вакцинацией подразумевают самые разнообразные прививки, а препарат, используемый для них, всегда называют вакциной, хотя его можно получить и не от коровы, а от лошади, от кролика, от зародыша утки или другой домашней птицы. В усовершенствованном виде дженнеровский метод возбуждения инфекции позволил обуздать ряд болезней человека, которые раньше вели к катастрофическим последствиям, а также не менее опустошительные болезни домашних животных. Оспа открывает список побежденных человеческих недугов (причем противооспенную вакцину и сейчас получают из пустул коровьей оспы); из других по-

бежденных болезней можно назвать холеру, дифтерию, грипп (впрочем, обузданный при помощи вакцины лишь частично), корь (также частично), свинку, коклюш, чуму, полиомиелит, бешенство (водобоязнь), столбняк, брюшной тиф и паратиф, туберкулез, сыпной тиф, желтую лихорадку. Лучшего памятника Дженнеру и не требуется. Он — один из величайших гениев медицины¹.

У всех болезней, побежденных при помощи вакцинации, есть одна общая черта. Они не возникают в человеке, так сказать, сами по себе, в результате изменений, происходящих непосредственно в каких-то из 30 триллионов клеток, которые в своем сочетании составляют человеческий организм. Наоборот, во всех без исключения случаях эти болезни вызываются вторжением чужеродных организмов, причем каждую из них провоцирует очень специфичный организм — специфический вирус либо специфический микроорганизм того или иного рода. Вирус оспы может вызвать только оспу и не может быть причиной, например, коклюша; туберкулезные бактерии вызывают только туберкулез, а не грипп и не брюшной тиф. Нас буквально со всех сторон осаждают эти микроскопические формы жизни; всем их представителям приходится вести борьбу за существование и размножаться. Нет способа полностью укрыться от них. Удивительно, до какой степени они преобладают над всем остальным: подсчитано, что их общий вес в 20(!) раз превосходит общий вес всех существующих на свете животных. Количество их неизмеримо, мы просто не в состоянии постигнуть такую цифру.

¹ В книге «История медицины» Гаррисон указывает, что «сама идея прививки, видимо, стара как мир». О прививках людям упоминается в древнеиндийских источниках, их знали многие народы Востока. В 1718 году в Турции была сделана прививка трехлетнему сыну леди Монтэгу, в 1721 году в Англии была сделана прививка ее пятилетней дочери. По словам Гаррисона, заслуга Дженнера в том, что он «превратил местное деревенское предание в жизнестойкий принцип профилактики» Кастильони в своей «Истории медицины» пишет, что «невозможно представить себе возбуждение, охватившее весь цивилизованный мир», когда в 1798 году было опубликовано сообщение Дженнера о вакцинации. Невозможно представить себе и то возбуждение, которое охватит весь цивилизованный мир, когда появится сообщение, что при помощи подобной процедуры одержана победа над раком.

Несмотря на это неравенство, человек умудряется выжить, и тому есть ряд причин. Не все окружающие нас микроорганизмы враждебны нам: многие к нам безразличны и в значительной мере предпочитают другие живые существа, иные — их немного — объединяют свои усилия с нашими и необходимы для нашего благополучия. Далее, враждебные микроорганизмы не ведут против человека войну безостановочно, многие — как, например, вирус гриппа — нападают лишь время от времени. В некоторых густонаселенных районах мира кое-какие из этих микроорганизмов в существенной степени истреблены, так что угроза их минимальна. Но гораздо более важное обстоятельство, в силу которого мы можем выстоять, заключается в том, что каждый человек, когда он только начинает жить, приобретает высокоэффективное оборонительное вооружение, способное действительно расправляться с немалым числом наиболее распространенных агрессоров, и в случае необходимости это вооружение можно усиливать, чтобы подавить многие микроорганизмы, против которых наша природная оборонительная система слишком слаба.

Первой линией обороны служит у нас, разумеется, кожа. Она по всем признакам непроницаема, за исключением тех случаев, когда в результате ранения оказывается поврежденной. Находящиеся на поверхности кожи химические вещества укрепляют ее защитную способность. Правда, есть и такие микроорганизмы, которые при определенных условиях могут повредить кожу, вторгнуться в более глубокие ткани и, попав в поток крови, вызвать весьма серьезную инфекцию.

Параллельную линию обороны занимают ферменты и другие химические выделения слизистых оболочек, а также реснитчатый эпителий — мириады тоненьких волосков, задерживающих вторгающиеся микроорганизмы и другие чужеродные частицы и не допускающие их к чувствительным местам. Одна из трагедий, связанных с курением сигарет, состоит в том, что дым сигареты парализует реснитчатый эпителий верхних дыхательных путей, который теряет способность бороться против микроорганизмов, ютящихся в органах дыхания, а это ведет к легочным заболеваниям. В то же время реснички не могут изгнать сигаретную копоть, которая вместе с дымом про-

никает в легкие, создавая предпосылки для появления рака легких.

Вторая линия обороны также имеет химическую природу. Когда клеткам организма наносится вред, выделяются гистамин и другие вещества, действующие против вторгшихся бактерий. Гистамин — сосудорасширяющее вещество, он обуславливает расширение кровеносных сосудов — явление, весьма важное для процесса защиты. Другим химическим веществом, участвующим в защите, служит интерферон — белковая субстанция, открытая в 1957 году английским вирусологом Алеком Айзексом. Насколько можно судить, его вырабатывают все нормальные клетки организма, и он препятствует размножению многих (хотя и не всех) вирусов внутри клетки. Интереснее вторая функция интерферона: он оберегает от угрозы инфекции соседние клетки, так что они могут приступить к производству белка. В последние годы интерферон привлек к себе внимание ученых, но трудно противиться мысли, что при преодолении вирусных болезней его эффективность как средства, ослабляющего восприимчивость к инфекции, не особенно высока. Однако без него мы были бы еще восприимчивее к вирусным заболеваниям.

Но все оборонительные системы, о которых мы говорили, относительно слабы по сравнению с исключительно сильными боевыми порядками внутренней защиты, состоящими из белых кровяных телец, которые циркулируют по всему организму, а также из разветвленной сети фиксированных клеток, обрамляющих стратегические позиции, и антител примерно десяти тысяч различных видов.

Мы уже говорили о том, что белые кровяные тельца, или лейкоциты, атакуют и разрушают вторгающиеся микроорганизмы и частицы любого рода. Они неспецифичны. Они усматривают врага в любом (или почти в любом) пришельце.

Некоторые лейкоциты — так называемые гранулоциты — считаются клетками миелоидного происхождения; это означает, что они зарождаются в костном мозгу. Наиболее часто наблюдаемый тип этих телец носит название нейтрофилов.

В лимфатических тканях зубной железы (особенно в период детства), селезенки и лимфатических желез (или узлов) зарождаются лимфоидные белые тельца (клетки). Лимфатические железы, почти целиком состоящие из лимфатических клеток, распределены по всему организму. Миндалины и аппендикс — это скопления лимфоцитов.

Белые кровяные тельца подвижны, их разносит кровоток и лимфа, а свою функцию они выполняют, поглощая встречаемые чужеродные частицы. Это побудило Илью Мечникова в 1884 году назвать их фагоцитами, или клетками-пожирателями. Расширение кровеносных сосудов — один из непосредственных результатов действия гистамина, выделяемого клетками ткани, — позволяет фагоцитам проникать через мельчайшие отверстия в стенках капилляров и добираться до очагов инфекции в прилегающих тканях.

В защите участвует также очень большое число фиксированных фагоцитов. Они составляют часть ретикуло-эндотелиальной системы (от латинского *reticulum* — сеть и *endothelium*, эндотелий — слой клеток, выстилающий кровеносные и лимфатические сосуды, а также внутренние полости тела). В изобилии снабжены этими неподвижными, всегда готовыми вцепиться во врага «сторожевыми псами» печень, селезенка и лимфатические узлы.

И наконец, у нас имеется система антител — белковых молекул, вырабатываемых в лимфатической ткани специализированными лимфоцитами. В то время как белые кровяные тельца в целом неспецифичны и атакуют любого чужеродного агрессора, где только возможно, антитела в высшей степени специфичны, с точностью противоборствуя специфическим чужеродным частицам. Их специфичность столь высока, что если в крови обнаружено определенное антитело, то можно, за немногими исключениями, с уверенностью сказать, что там находится и атакованная чужеродная частица или же что она находилась там и была уничтожена.

Боюсь, что читатель-неспециалист может вообразить, будто ему приходится плыть по взбаламученному морю, ибо у иммунологии в отличие от других наук язык тяжелый, сбивающий с толку. Антитело совсем не то, что может показаться на первый взгляд: это вовсе не веще-

ство, действующее против «тела» — организма — человека или иного живого существа. Напрстив, это вещество, действующее (в довершение путаницы) против чужеродных тел, которые ополчаются на организм.

Более того, у каждого антитела имеется точно определенный смысл существования: оно создано для того, чтобы противостоять специфическому противнику (будь то определенная бактерия, определенный вирус, определенная молекула определенной пыльцы). Далее, специфичное антитело вырабатывается, когда клетка, формирующая антитела, встречается с каким-либо новым чужеродным веществом; такое вещество (или микроскопическую часть его, вызывающую формирование антител) иммунологи называют антигеном. Снова сбивающее с толку название, ибо слово «антиген» означает «противник породившего», что в данном контексте представляется бессмыслицей. Оно приобретает смысл лишь после того, как мы между двумя составными частями слова вставим «тело»: получится «антителоген» — в переводе «порождающий производство антител». В самом деле, антигены — это вещества — токсины, ферменты, чужеродные белки и т. д., — обуславливающие развитие антител. В иммунологии есть еще одно неподходящее словоупотребление — антисыворотка. На самом же деле это не вещество, действующее против сыворотки крови, а сыворотка, содержащая антитела.

До своего рождения ребенок может получить антитела от матери, но, согласно биологическому закону, антитела вырабатываются в течение первых месяцев жизни ребенка специализированными клетками в качестве реакции на вторгающиеся антигены¹. Молекула антитела соответствует молекуле антигена, как бородавка ключа соответствует замочной скважине. Соединение обеих мо-

¹ Антитела, переданные ребенку матерью во время беременности, называют приобретенными пассивно. Это означает, что еще не родившийся ребенок не причастен к их возникновению. Антитела против той или иной специфической инфекции можно получить вне человеческого организма (как правило, для этого экспериментаторы широко пользуются такими животными, как лошадь или кролик) и затем ввести больному. Они дают недолговременный иммунитет — всего лишь на несколько недель, так как иммунологическая система индивидуума их отвергает. Антитела, вырабатываемые самим индивидуумом, называют активными специфичными антителами.

лекул выводит из строя антиген (а равно и чужеродное тело, которому он принадлежит или с которым связан), и тогда у фиксированных или подвижных фагоцитов появляется возможность окончательно разрушить его. Однако в ряде иммунологических систем приходится отказаться от сравнения с ключом и замочной скважиной, поскольку антиген сразу же оказывается гораздо сильнее антитела, и в этом — разгадка успеха большинства видов вакцинации. Вакцинация — это относительно умеренное заражение организма, которое стимулирует выработку антител, после чего всякое новое заражение уже наталкивается на их сопротивление.

Если вирусы, бактерии, кожа, почка, сердце заимствованы у кого-то другого, они чужеродны. Иммунологическая защита отвергает их и старается выбросить из организма. Случается, что чужеродный организм разрастается слишком быстро и поэтому его не удается подавить; бывает, что лекарственными средствами или облучением можно подавить механизм иммунитета и обеспечить условия, при которых вторгшемуся чужаку удастся обосноваться в организме. В общем, однако, иммунологическая защита нетерпима и неумолима.

Это длинное предисловие понадобилось нам лишь для того, чтобы подвести читателя к очень простому вопросу: почему этот механизм защиты, столь сложный, улавливающий все и вся, столь чувствительный, распространенный по всему организму, — почему он бездействует, терпеливо ожидая, когда разрастание раковой опухоли поведет к разрушительным последствиям?

Это вопрос жизненной важности для понимания природы рака и лечения раковой болезни. Но сколько бы ответов на него ни предлагалось, все они гипотетичны и не могут считаться вполне удовлетворительными.

Одна из гипотез — весьма распространенная в настоящее время — утверждает, что в обычных условиях иммунологическая защита реагирует на появление в организме раковых клеток, относится к ним, как к чужеродным, и стремится их истребить. Болезнь начинает заявлять о себе лишь потому, что в силу каких-то причин защита терпит неудачу. Таким образом, раковую болезнь следует рассматривать как следствие (встречающееся, быть может, реже, а может быть, чаще других) провала иммунологической защиты.

Профессор Питер Александер так высказывался по этому поводу:

— Совершенно ясно, что те, кто болен раком в далеко зашедшей стадии, в общем обнаруживают недостаточную иммунологическую реакцию. Потому ли у них далеко зашедшая стадия болезни, что недостаточна иммунологическая реакция, или наоборот? Сейчас, насколько я могу судить, общее мнение таково, что недостаточная реакция иммунитета — скорее следствие болезни, чем ее причина. На ранней стадии у больных нет никаких признаков недостаточной иммунологической реакции; нет также признаков, что у больных с пониженной иммунологической реакцией болезнь прогрессирует быстрее или прогноз хуже, нежели у тех, чья иммунологическая реакция лучше. Теория, согласно которой злокачественные новообразования можно объяснить пониженной реакцией иммунитета, имела довольно широкое хождение, ибо, окажись она справедливой, все было бы очень просто. Но пока ничто не говорит в ее пользу... При лейкозе, лимфомах и других формах злокачественных новообразований, затрагивающих саму систему иммунитета, положение очень сложное. Можно допустить, что в тех случаях, когда болезнь действительно захватывает иммунологическую систему, ослабление реакции предшествует болезни. Но как раз это и неясно.

Сторонники другой теории исходят из предположения, что, поскольку злокачественная опухоль состоит из клеток самого индивидуума и растет за их счет, она, как и все клетки организма, находится в привилегированном положении по отношению к его иммунологической системе. Против этих клеток система бессильна — она не может или не хочет с ними бороться. Более того, поскольку эти клетки «свои», а не чужие, «несвои», в них нет ничего такого, что могло бы действовать в качестве антигена: они не в состоянии вызвать образование антител и спровоцировать атаку лейкоцитов. Следовательно, они гарантированы от иммунологической защиты и могут безнаказанно размножаться.

Теория достаточно простая и логичная, но существуют факты, с которыми она находится в явном противоречии. Сошлемся на один весьма красноречивый пример. Лет двадцать назад хирурги Балтиморского госпиталя удалили небольшую опухоль у одной молодой женщины,

после чего больная, по рассказам, выздоровела. В лабораторных условиях эта опухоль росла в культуре с колоссальной скоростью; общий вес ее был бы сейчас во много раз больше веса самой *больной*. Онкологи всего мира пользуются сейчас этой культурой как эталоном. Тот факт, что в момент удаления опухоль была очень мала, позволяет предположить, что иммунологические, защитные механизмы, действовавшие в организме больной, сыграли определенную роль в замедлении роста опухоли¹. Когда же сдерживающих факторов иммунитета (и им подобных) не стало, опухоль начала безудержно расти и достигла поистине невероятных размеров.

Выдвигалась и такая теория: некоторые клетки из общего колоссального их количества, составляющего человеческий организм (а таких клеток насчитывается, повторяем, свыше 30 триллионов), могут просто в силу статистической вероятности подвергнуться изменениям, иной раз злокачественным. Как предполагают, эти раковые или предраковые клетки образуются весьма часто, возможно, каждую минуту, но процесс такого рода в редких случаях ведет к раку, так как иммунологическая защита тут же подавляет аномальные клетки. Для проверки этой гипотезы были поставлены эксперименты на животных, у которых полностью подавили систему иммунитета. Предполагалось, что это должно было бы способствовать очень быстрому росту опухолей. Но, по словам одного иммунолога, «этот решающий эксперимент дал настолько отрицательный результат, что выдвинутая гипотеза совершенно утратила свою привлекательность».

Перед учеными стоит еще одна нерешенная проблема: имеются ли у человека антигены рака? Этот вопрос мучает их так же, как и вопрос, вот уже свыше полувека ставящий в тупик вирусологов: где они — вирусы рака у человека? Нам известно, что определенные вирусы вызывают определенные, специфические формы рака у животных; на этом основании мы полагаем, что и у человека почти наверняка какие-то вирусы вызывают какие-то формы злокачественной опухоли. Но, несмотря на огромные усилия, прилагаемые учеными всего мира,

¹ Возможно, что этому способствовали и другие факторы, в частности гормоны.

вирусы рака у человека пока не обнаружены (хотя некоторые из них находятся под подозрением). В случае успеха мы, быть может, смогли бы создать против них эффективную вакцину; во всяком случае, перед специалистами открылись бы новые перспективы исследовательской деятельности и лечения.

Еще более плодотворным могло бы стать открытие у человека антигенов рака: это позволило бы разработать методы, благодаря которым сам организм, его иммунологические механизмы обрели бы способность бороться против раковых клеток — носителей специфичного антигена. Однако перспективы здесь пока малообнадёживающие. Два ведущих иммунолога мира — Ллойд Олд и Эдвард Бойз — охарактеризовали ситуацию следующим образом: «Одна из важнейших проблем состоит в доказательстве того, что опухоли у человека, подобно опухолям у экспериментальных животных, имеют специфичные им антигены. Однако, несмотря на многочисленные попытки, надежных свидетельств антигенности какой-либо опухоли у человека нет»¹. Почти то же самое утверждает профессор Александер: «Причины общего характера, — пишет он, — оставляют мало сомнений в том, что раковые опухоли у человека имеют антигены (специфичные опухолям), но мы не знаем, случается это часто или редко. До сих пор ни в одном из случаев злокачественных опухолей у человека присутствие антигенов, специфичных опухоли, не установлено со всей несомненностью»².

В последние годы о потенциальных возможностях иммунологии с точки зрения терапии рака говорят много, причем, как показали Жорж Матэ и другие ученые, не без оснований. Иммунологический метод имеет свою ценность: он действен, он продлевает жизнь умирающим. Но, как говорит тот же Матэ: «Если иммунотерапия и

¹ Old L. J., Boyse E. A., Specific Antigens of Tumors and Leukemias of Experimental Animals, *Med. Clinics of North America*, 50, № 3 (1966).

² Alexander P., The Role of Tumor-Specific Antigens in the Genesis Development and Control of Malignant Disease, в кн. «The Biology of Cancer», Lnd., 1966.

разовьется в эффективный терапевтический метод, то пользоваться им, видимо, будет трудно... Сейчас еще слишком рано говорить о будущем иммунотерапии при лейкозе и возможных показаниях для нее. Ясно, что наиболее действенные приемы в то же время достаточно рискованны, однако то же, видимо, можно сказать и о ряде других методов, когда их только начинают применять на практике».

Еще более выразительно говорил об иммунотерапии профессор Питер Александер во время нашей беседы в Сэттонской лаборатории Института Честер — Битти. В начале беседы профессор Александер рассказал, что ранее занимался радиобиологией — воздействием облучения на клетки животных, а в 1959 году заинтересовался иммунологическими методами лечения опухолей.

— Когда мы начинали, — сказал он, — эта область науки была малоизученной, но с некоторых пор она стала популярной, пожалуй, даже чересчур. Многие исследователи бросают свою старую работу, считая, что от иммунологии можно ожидать большего. Но, боюсь, нам предстоит большое разочарование. Новое в науке часто вызывает то приливы оптимизма, то пессимизм... Мне кажется, в отношении любой формы иммунотерапии мы должны придерживаться следующего правила: даже если где-то и удастся достигнуть известного прогресса, все же не следует уподоблять иммунотерапевтические методы лечения панацее. Они в лучшем случае окажут помощь уже существующим формам терапии. По-моему, иммунотерапия никогда не превратится в самостоятельную форму терапии, но она может оказать существенную помощь после хирургического вмешательства, лучевой терапии, возможно, даже после химиотерапии, когда нужно будет окончательно подавить оставшиеся злокачественные клетки. Я считаю, что иммунотерапия окажется бессильной при лечении запущенных форм болезни, когда человек уже почти достиг конца своих земных странствий. Нам не удастся вернуть его к жизни, как мы это иногда делаем при помощи того же пенициллина, выхватывая больного из лап смерти буквально за два дня до кончины. Даже по самым оптимистическим оценкам, иммунотерапия рака станет разве что дополнительным средством в руках врача.

Никакая этика не позволяет заражать здорового человека лейкозными клетками, взятыми у больного. И все же это пробовали делать. Лейкоз смертелен, исключений почти не бывает, течение болезни невозможно запрограммировать или контролировать, и если пересаженные злокачественные клетки каким-то образом привьются, реципиент будет в прямом смысле слова обречен на смерть. Однако пересаживать здоровым людям опухолевые клетки от больных пытались неоднократно. Ряд таких опытов поставил, в частности, Честер Сутэм из Института Слоуна — Кеттеринга на заключенных каторжной тюрьмы штата Огайо, причем на напечатанное в тюремной газете объявление о наборе добровольцев откликнулось более сотни заключенных (в соответствующем сообщении от июня 1958 года они охарактеризованы как «люди, запятнавшие себя отвратительнейшими антиобщественными деяниями: убийцы, насильники, отъявленные мошенники и головорезы»). Из ста добровольцев для начальной пробы отобрали четырнадцать. Во всех случаях пересадка злокачественной опухоли окончилась неудачей.

С точки зрения этики столь же недопустимо пересаживать клетки, взятые у ракового больного, здоровому человеку, если имеется подозрение, что пересаженные клетки могут превратиться в агрессивные и образовать вторичные опухоли (метастазы), поскольку это тоже ставит под угрозу здоровье человека. Если такая пересадка окажется роковой, то юридические последствия подобного эксперимента могут быть весьма серьезными. В прошлом одна или две неблагоприятные пересадки вызвали возмущение общественности, хотя и были сделаны больным на последней стадии болезни. Не удивительно, что сейчас ученые в основном стараются избегать опытов, при которых здоровым людям требовалось бы прививать злокачественные клетки.

Есть, однако, форма рака, которую можно считать естественным экспериментом в области пересадки раковых клеток. Это хорионэпителиома. Самое примечательное в том, что она представляет собой заболевание, при котором раковые ткани индивидуума разрастаются внутри другого индивидуума — отсюда и подобие пересадки. Следует также отметить, что хорионэпителиома,

как и лимфома Бэркита, поддается лечению одними лишь химиотерапевтическими средствами, причем достигнутый процент исцелений здесь значительно выше, нежели при лимфоме. Разница лечения этих двух болезней заключается в том, что при лимфоме Бэркита успех достигается в результате использования, по словам самого Бэркита, «минимальных» доз, тогда как хорионэпителиома требует значительных количеств. В результате может развиваться невосприимчивость к лекарствам, и опухоль перестанет реагировать на какую бы то ни было химиотерапию.

Хорионэпителиому не раз подробно описывали как злокачественное заболевание, связанное с беременностью. Обычно она наступает вслед за беременностью или выкидышем, причем между прекращением беременности и появлением опухоли проходит около четырех месяцев, а в некоторых случаях (когда опухоль растет медленно) и больше. В Западной Европе и США хорионэпителиома встречается довольно редко: например, в Англии с населением 54 миллиона человек в год регистрируют 30—40 случаев; можно считать, что один случай хорионэпителиомы приходится примерно на 30 000 беременностей. Гораздо выше — пожалуй, раз в сто — заболеваемость хорионэпителиомой в азиатских странах — в Малайзии, Индонезии, на Тайване, на Филиппинах, в Японии, в некоторых районах Китая, в Индии, а также в отдельных районах Африки и Среднего Востока. Как принято считать, в этих зонах хорионэпителиома — одна из наиболее распространенных форм рака у женщин менструального возраста. Объяснения разницы в географическом распространении опухоли с точки зрения эпидемиологии нет до сих пор; этот аспект болезни остается загадкой. Но ученые развели многие особенности хорионэпителиомы и недавно сделали несколько примечательных открытий. Снова перед нами своеобразная детективная повесть.

В номере от 1 апреля 1967 года английский медицинский еженедельник *Lancet* в рубрике «Гипотезы» напечатал сообщение под заголовком «Маскировка антигенов на трофобласте и раковых клетках». Авторы статьи Дж. Карри, бакалавр медицины, член Королевского про-

тиворакового научно-исследовательского общества, и К. Бэгшоу, доктор медицины, член того же общества.

Обыкновенно такого рода сообщения выдерживаются — как и положено научным документам — в сухом, объективистском стиле. Но в данном случае статья местами была необычайно выразительной и категоричной. Первый абзац, например, заканчивался словами: «Эти наблюдения заставляют нас заново пересмотреть некоторые основные положения биологии». Далее авторы не менее смело заявляли: «В случае подтверждения нашей гипотезы со всей неизбежностью окажется, что описанный механизм имеет значение не только для борьбы с раковой болезнью, но и с точки зрения отрицательной реакции на тканевые пересадки и лечения аутоиммунной болезни. Он будет также способствовать проникновению в сущность основных биологических процессов».

Вскоре после публикации сообщения я посетил д-ра Бэгшоу в Лондонском Фулгэмском госпитале, и он рассказал о работе, предшествовавшей публикации, и об общем значении выдвинутой гипотезы.

— Все началось с хорионэпителиомы. Впервые мне пришлось заняться этой опухолью лет десять назад — случайно, поскольку вообще я не занимался проблемой рака. Столкнулся я с ней так: в госпиталь св. Марии в Паддингтоне (Лондон) доставили 19-летнюю женщину, у которой начались родовые схватки. Дышала она с таким трудом, что врачу, зашедшему в родильную палату, сказали: у нее, видимо, родильная истерика. Судя по всему, это было не так, но в то время мы еще не могли определить, что с ней творится. Мы нашли какие-то нелады в легком, справа от сердца, но и подумать не могли, что это опухоль легкого в обычном смысле слова.

К несчастью, болезнь прогрессировала, и через несколько дней женщина умерла. При вскрытии мы обнаружили крайне необычную форму хорионэпителиомы, ограниченную исключительно кровеносными сосудами — от уровня почечных лоханок до легочных артерий. Вот из-за этого случая я и заинтересовался хорионэпителиомой. По чистому совпадению, всего через полгода к нам привезли еще одну такую же пациентку, и на сей раз мы уже были в состоянии определить, что с ней. К тому времени я прочел предварительный доклад д-ра Роя Герца из Национального института рака и его коллеги

д-ра Мин Чжу-ли. В докладе говорилось, что в некоторых случаях хорионэпителиомы помогает метотрексат. Тогда мы еще не знали, насколько он эффективен, знали только, что какую-то ремиссию он дает. Мы ввели нашей второй пациентке метотрексат и в дополнение к нему другое лекарство — 6-меркаптопурин. И, представьте себе, она выздоровела. Она жива и здорова и по сей день, хотя прошло уже десять лет, а привезли ее к нам умирающей.

В то время я интересовался несколькими явлениями, связанными с хорионэпителиомой. Во-первых, опухоль сама вырабатывает гормон — сейчас его количество мы определяем довольно просто, но десять лет назад методы были очень несовершенные. Поскольку количество выделяемого гормона соотносится с массой опухоли, мы могли следить за ее развитием с гораздо большей точностью, чем за развитием любой другой опухоли. Во-вторых, хорионэпителиома реагирует на лекарства лучше других опухолей. Многих больных, у которых была эта опухоль, удалось вылечить. В-третьих, сама по себе хорионэпителиома — опухоль необыкновенная. Перед нами опухоль организма, растущая внутри другого организма, — опухоль ткани зародыша, растущая в организме матери.

Д-р Бэгшоу далее пояснил, что эти особенности хорионэпителиомы вызвали у исследователей ряд вопросов. Почему она поддается медикаментозному лечению, тогда как никакая другая опухоль (так было в то время) не реагирует на лекарства столь благоприятно? Почему она вообще способна к росту, когда мы знаем, что ткань, пересаженная от одного индивидуума к другому, отторгается последним в результате отрицательной реакции на пересадку? Но это только часть вопросов, так как мы сразу же оказываемся перед проблемой: почему у млекопитающих зародыш, плод, вообще не отторгается матерью? Ведь плод несвой, чуждый организм, находящийся в матке, и мы пока не в состоянии сказать, по какой причине материнский организм терпит его присутствие¹.

¹ Если придерживаться понятий иммунологии, то плод не может не быть «несвоим» по отношению к организму матери, так как образуется в результате слияния двух клеток — материнской и от-

Планта

Плод

Матка

Слой Нитабух

Синцитиальный трофобласт

Цитотрофобласт

Трофобласт

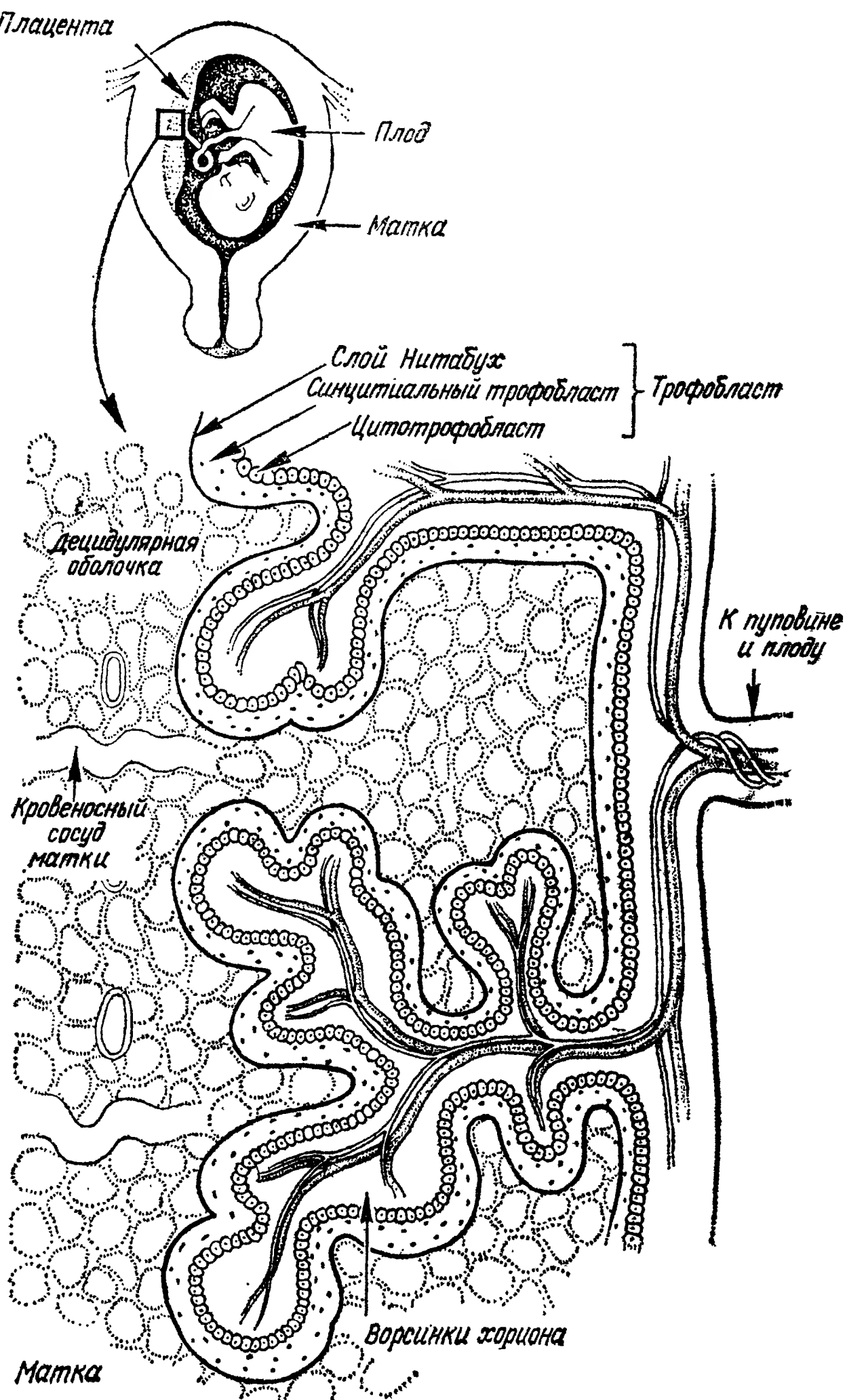
Децидулярная
оболочка

К пуповине
и плоду

Кровеносный
сосуд
матки

Ворсинки хориона

Матка



Связующим звеном послужило следующее обстоятельство: в конце 50-х годов ученые обнаружили, что у животных и, возможно, у людей экспериментальные и естественные опухоли антигенны по отношению к тому, кому их прививают. Это значит, что организму они представляются несвоими и тем или иным способом он их отторгает. Но здесь снова возникает вопрос: почему опухоль отторгается не всегда, тогда как пересаженные от одного лица другому кожа, или почка, или сердце отторгаются?

— Как видите,— сказал д-р Бэгшоу,— хорионэпителиома поставила перед нами ряд интересных вопросов, и на них следовало получить ответ. Прежде всего надо было заняться систематическими исследованиями. Мы у себя в госпитале организовали специальный сектор, куда поступает большинство заболевших хорионэпителиомой в Англии. В среднем нам приходится иметь дело с 30—40 случаями в год, и около 25 из них мы вылечиваем.

— Нужно ли говорить,— продолжал Бэгшоу,— что другие ученые тоже заинтересовались проблемой взаимоотношения плода и материнского организма. Было выдвинуто множество объяснений. Говорили, будто матка представляет собой «привилегированный» орган, который принимает чужеродную ткань и позволяет ей расти; говорили также, будто иммунитет матери во время беременности подавляется. Каких только ни выдвигали догадок! Но они отпадали одна за другой. Судя по всему, дело здесь в определенной ткани, так называемом трофобласте. Именно в ней зарождается хорионэпителиома. Трофобласт — это слой клеток на поверхности плаценты. По природе своей он относится к плоду, но вплотную прилегает к ткани материнского организма. В действительности то, что выглядит как отношение между зародышем и организмом матери, является отношением между трофобластом и организмом матери¹.

Таким образом, трофобласт — это чужая ткань, находящаяся в контакте с материнской, но не отторгаемая

цовской. «Чужеродность» может проявиться, например, в том, что у ребенка и у матери разные группы крови.

¹ Некоторые пояснения, возможно, помогут понять отношение трофобласта и ткани материнского организма

Первоначально трофобласт возникает в виде слоя клеток, оку-

организмом матери, как обычно отторгаются чужие ткани. Очевидно, он отличается какой-то специфической особенностью. Было высказано такое предположение: отличие от всех остальных клеток заключается в том, что трофобласт *не проявляет* свою чужеродность. Он нейтрален, не имеет индивидуальных антигенов в обычном понимании.

Я спросил:

— В чем же тогда состоит его назначение?

— В том, чтобы быть нейтральным,— ответил д-р Бэгшоу.— Имеется целый ряд данных, свидетельствующих о том, что так оно и есть. Можно с легкостью отделить трофобласт мышцы, и он будет расти в других животных. Можно взять его у мышцы одной породы и пересадить мышце другой породы, и он благополучно будет расти в почке или там, куда его пересадят. Он растет столько времени, сколько нормально продолжается беременность, а затем отмирает. Он не отторгается так, как отторгается прививка любой другой ткани.

В гипотезе, которую мы вправе назвать гипотезой Бэгшоу — Карри, особенно захватывает то, что по мере

тывающего плод на ранней стадии развития, когда он представляет собой еще только маленькое скопление клеток. Трофобласт проникает в ткань внутренней поверхности матки и врастает в нее, так что скопление клеток плода оказывается прикрепленным к матке.

Затем трофобласт становится двухслойным. Оба слоя образуют пальцевидные отростки, углубляющиеся в плаценту (детское место) — орган, через который во время беременности происходит обмен питательных веществ и продуктов жизнедеятельности плода; эти отростки носят название ворсинок хориона. Хорион представляет собой самую наружную из всех оболочек, и ворсинки вплотную прилегают к части плаценты, образованной из материнской ткани.

Однако прямой связи между кровеносной и нервной системами матери и плода нет. Весь обмен происходит через плаценту посредством диффузии: питательные вещества, включая кислород, всасываются ворсинками хориона внутрь и поступают в плод, а продукты жизнедеятельности плода всасываются из ворсинок хориона в кровь матери и уносятся материнским кровотоком.

Надо отметить, что трофобласт получил свое название до того, как были полностью выяснены его функции. В процессе питания он играет важную роль («трофо» по-древнегречески «питающий»), но его клетки отнюдь не являются неразвившимися или незрелыми («бласт» по-древнегречески «незрелый»). Напротив, ученые относят их к весьма сложным, так как они, помимо всего прочего, производят ряд исключительно сложных гормонов.

ее разъяснения кажется, будто вы, подобно Алисе в Стране чудес, сталкиваетесь с такими загадками, которые час от часу становятся все любопытнее. Вот, например, вопрос о трофобласте и антигенах, которыми он, быть может, обладает, а быть может, и не обладает. Вопрос, скажете вы, академический. Но от него зависит очень многое.

По мнению некоторых ученых, трофобласт лишен антигенов. Поскольку же иммунологическую реакцию возбуждают именно антигены, отсутствие последних объясняет, почему эта реакция обходит трофобласт, почему он остается в матке и почему материнский организм не прилагает никаких усилий к тому, чтобы его отторгнуть. Объяснение, по всей видимости, весьма убедительное и искусно решающее запутаннейшую проблему.

Однако д-р Д. Кёрби и группа оксфордских ученых, исследовавших взаимоотношения плода и материнского организма, высказывают противоположную точку зрения; и здесь мы приближаемся к более тонким деталям эмбриологии. Ученые обращают внимание на фибриноид — неклеточное пористое окрашиваемое вещество, находящееся в плаценте. Фибриноид был открыт около ста лет назад. В конце прошлого века немецкий врач Раиса Нитабух обнаружила, что на поверхности плаценты, между трофобластом и тканью материнского организма, имеется тонкий слой этого вещества; он и был назван слоем, или бороздкой, Нитабух. Особого внимания слой Нитабух к себе не привлекал — это понятно, учитывая огромную сложность плаценты, но, как бы то ни было, в учебниках анатомии он описывается.

Под оптическим микроскопом слой Нитабух представляется разорванным, разъединенным, распространенным неравномерно по поверхности трофобласта. Однако с помощью электронного микроскопа и специальных красителей Кёрби и его коллеги установили, что слой этот окружает каждую клетку трофобласта — каждая из них имеет оболочку из этого вещества, из давным-давно известного слоя Нитабух. Исследователи высказали ошеломляющее предположение, что эта оболочка служит барьером, предотвращающим выделение антигенов зародышевыми тканями. Слой Нитабух, или фибриноид, задерживает все антигены трофобласта, и

по этой причине иммунная система организма матери не противодействует чужеродной ткани, с такой быстротой разрастающейся в матке.

Следовательно, не будь слоя Нитабух, механизмы иммунитета набросились бы на трофобласт и разрушили бы его. Плод с самого начала не мог бы прикрепиться к стенке матки, и на Земле не было бы млекопитающих.

Все это, разумеется, теоретические рассуждения. Решающее значение имеет вопрос: есть ли в трофобласте антигены? Кёрби и его последователи говорят: да, антигены в трофобласте есть, но они замаскированы, укрыты слоем, обволакивающим его клетки. Другие ученые заявляют: нет, трофобласт не имеет специального назначения; он не антигенен как таковой, он сам по себе является барьером между плодом и организмом матери.

— Надо было во что бы то ни стало выяснить, имеются ли в трофобласте антигены,— сказал д-р Бэгшоу. (Следует помнить, что он врач, лечащий женщин от жестокой формы раковой болезни, а вовсе не чистый теоретик или лабораторный исследователь.)

Неспециалисту вопрос о присутствии или отсутствии антигенов может показаться схоластикой, абстрактным вопросом, не имеющим отношения к реальности. Но реальность такова, что ответ на этот вопрос может сыграть очень важную роль в решении другого вопроса: останутся ли в живых многие напуганные болезнью молодые женщины?

— В апреле 1966 года,— рассказывал д-р Бэгшоу,— ко мне присоединился Карри, и мы приступили к совместной работе над проблемой. Теперь наша задача усложнилась, в своих исследованиях нам приходится соприкасаться с другими научными дисциплинами — физикой, органической химией, электродинамикой.

Профессор Амброз и его коллеги из Института Честер — Битти обратили внимание на то, что клетки асцитной опухоли Эрлиха¹ несут на поверхности отрицатель-

¹ Стандартная экспериментальная опухоль, используемая в лабораториях всего мира. Ее начал выращивать Пауль Эрлих шесть-

ный электростатический заряд очень большого потенциала. Измеряется заряд при помощи камеры микроэлектрофореза — маленькой трубки с электродами на каждом конце. Клетки находятся внутри трубки во взвешенном состоянии в подходящей жидкостной среде. Клетки эти помещены в электрическое поле, заряд которого известен, и теперь, исходя из скорости, с какой они перемещаются — обычно к положительному электроду, — можно определить их заряд. Вообще большинство клеток имеет отрицательный заряд, почему их и притягивает положительный электрод, но среди них есть такие, которые «отрицательнее» прочих, и это относится к опухоли Эрлиха — ее отрицательный заряд очень высок. Но, к сожалению, у нас есть простой способ только для измерения заряда на поверхности клеток крови и других клеток, подобных асцитным, которые свободно плавают в жидкости. Измерить же электрический заряд на трофобласте трудно, так как здесь клетка более или менее фиксирована в ткани, а если вы попытаете отделить клетку, то, скорее всего, повредите поверхность.

— Все же, — продолжал свои объяснения д-р Бэгшоу, — мы знаем, что у лейкоцитов при лейкозе отрицательный заряд выше, чем у соответствующих нормальных лейкоцитов. Если мы уменьшим заряд, они столкнутся друг с другом. Видимо, на циркулирующих клетках отрицательный заряд высок по необходимости. Это одна из причин, по которым они отделены друг от друга. Если заряд понизится, клетки будут стремиться друг к другу. Над изучением этих вопросов усиленно работали Вейс в Росуэлл-Парке и Амброз с сотрудниками. Известно, что у малых частиц имеются различные силы притяжения, чем бы ни были эти частицы — клетками крови, клетками опухоли или любыми другими клетками. Это силы взаимодействия Ван-дер-Ваальса, водородное сцепление, дипольное взаимодействие и другие...

— Вы, — заметил я несколько уныло, — вдаетесь в физику.

— Приходится из-за физической природы контактов небольших частиц, — сказал Бэгшоу. — Я не физик. Так,

десять с лишним лет назад. Клетки асцитной опухоли находятся главным образом во взвешенном состоянии в перитонеальной жидкости (в брюшной полости) подопытного животного.

какие-то фрагменты... Но, как показал Амброз, единственная сила, вызывающая межклеточное отталкивание,— это отрицательный электростатический заряд. Каждый знает, что одноименные заряды отталкиваются. Когда две противостоящие клетки несут на поверхности достаточно высокий отрицательный заряд, сила отталкивания будет удерживать их на сравнительно большом расстоянии друг от друга. При уменьшении отрицательного заряда клетки будут стремиться друг к другу.

Д-р Бэгшоу вновь обратился к иммунологии и описал несложную процедуру, при помощи которой изучают, что происходит на первом этапе отторжения.

— Мы можем изготовить маленькую камеру, стенки которой имеют микроскопические отверстия, пропускающие неклеточные вещества, но слишком маленькие, чтобы через них могла проникнуть клетка. Если поместить в камеру кусочек чужеродной ткани и пересадить все это подопытному животному, то ткань будет благополучно расти — пересаженный в камеру кусочек несвоей ткани не будет отторгнут. Если же расширить отверстия так, чтобы через них могли проходить клетки, то реакция на пересадку разрушит чужеродную ткань. Имеется ряд свидетельств подобного рода, и можно предположить, что для возникновения реакции отторжения клетка должна непосредственно соприкоснуться с клеткой. Факты свидетельствуют также о том, что из клеток организма, которому сделана пересадка, в непосредственное соприкосновение с клеткой привитого материала должна прийти белая клетка крови — лимфоцит. Что делает лимфоцит, вступив в контакт, не ясно. В лимфатическую железу, расположенную поблизости, поступает какой-то сигнал, и начинается размножение лимфоцитов. Это специализированные лимфоциты, они не фиксированы и могут активно атаковать пришельца. Возможно, что это сопровождается и вторичным процессом, в ходе которого возникают антитела.

— Но первый шаг к опознанию несвоей ткани,— повторил д-р Бэгшоу,— это контактное соприкосновение клетки с клеткой. Как только оно произошло, приходит в действие весь механизм иммунологической реакции. Но вот лимфоцит, который несет на поверхности изрядный отрицательный заряд, встречается с клеткой, тоже обладающей высоким отрицательным зарядом. Что

тогда происходит? Лимфоцит не может соприкоснуться с этой клеткой.

А если соприкосновения, непосредственного контакта нет? Что это может означать? То, что нет сигнала в ближайшую лимфатическую железу, что, следовательно, не вырабатываются специализированные лимфоциты, способные поразить несвою ткань (что бы она собой ни представляла). Чужеродная ткань получает возможность свободно развиваться. Организм не вмешивается.

«Разнообразные свидетельские показания», пользуясь выражением д-ра Бэгшоу, говорят в пользу того, что вещество, обнаруженное на поверхности трофобласта (теперь оно известно нам под различными именами: слой Нитабух, фибриноид, мукополисахарид), играет ключевую роль, не позволяя лимфоцитам вступить в непосредственный контакт с клетками чужеродной ткани. Давно известно, например, что чужеродную ткань — даже человеческую опухоль — можно вырастить в защечных сумках хомяка, имеющих густой слой мукополисахарида. Хрящи можно пересадить от одного человека другому, а хрящ имеет очень высокое содержание мукополисахарида.

Различными путями было также установлено, что антигены имеются в трофобласте, где они замаскированы поверхностным слоем мукополисахарида. Пока этот слой не разрушен, лимфоциты материнского организма не могут напасть на трофобласт. Когда же этот слой удаляют (при помощи фермента, называемого невраминидазой), лимфоциты матери нападают на ее собственный трофобласт и разрушают его. Контрольные опыты со всей очевидностью подтверждают, что маскировка антигенов слоем Нитабух (он же фибриноид, он же мукополисахарид, как его ни назови) эффективно предотвращает непосредственный контакт клетки с клеткой между лимфоцитами и чужеродной тканью.

Один из самых существенных результатов этой маскировки состоит в том, что лимфоциты материнского организма не нападают на зародыш, находящийся в матке, и благодаря этому физиологическому механизму, состоящему всего-навсего из микроскопического слоя пористого окрашиваемого вещества, появился и может существовать класс млекопитающих.

— То же самое можно сказать и о хорионэпителио-
ме,— продолжал д-р Бэгшоу.— Как и у нормального
трофобласта, ее клетки тоже имеют поверхностный слой
мукополисахаридов, и, видимо, именно поэтому организм
не может отделаться от опухоли. Но еще больший инте-
рес представляет, пожалуй, то обстоятельство, что кле-
точный механизм такого же типа действует и при других
формах рака.

Что же это за механизм?

Это просто высокий отрицательный электрический
заряд, создаваемый мукополисахаридной оболочкой кле-
ток. Лимфоциты, задача которых — разрушать чужерод-
ные клетки (и, вероятно, любую клетку, угрожающую
жизни организма), также несут отрицательный электри-
ческий заряд высокого потенциала. Одноименные заря-
ды отталкиваются, и таким образом лимфоциты не могут
вступить с чужеродными клетками в непосредственный
контакт, а именно это необходимо для опознания клетки,
чуждой организму.

— Вы ведь знаете, что происходит с двумя магнита-
ми, подвешенными на веревочках,— сказал Бэгшоу.—
Они покачиваются друг перед другом, но соприкоснуться
не могут. Контакт между ними невозможен.

Окончательный и не подлежащий обжалованию
смертный приговор биологии таков: в подобных условиях
чужеродная ткань гарантирована от вмешательства
средств иммунологической защиты и может свободно
развиваться.

Я сказал:

— Прочитав ваше сообщение в *Lancet*, я подумал,
что вы и ваш коллега Карри констатировали почти без-
надежное положение, возникающее в результате явле-
ния природы, борьба с которым невозможна. Таков ведь
элементарнейший закон природы: одноименные электри-
ческие заряды отталкиваются. Значит, раковые клетки
с высоким электрическим зарядом на поверхности оттол-
кнут лимфоцит, также обладающий на поверхности вы-
соким отрицательным зарядом. Есть ли возможность
изменить полярность заряда, чтобы лимфоциты могли
добраться до опухоли?

Д-р Бэгшоу ответил:

— Прежде всего хочу подчеркнуть, что это всего
лишь гипотеза. Правда, дело почти наверняка представ-

ляется так: что-то на поверхности раковых клеток и, вероятно, трофобласта мешает распознать их чужеродность... Разумеется, применяя ферменты, вещества, заряженные положительным электричеством, можно изменить полярность заряда на поверхности клетки. Но на практике это трудно осуществить. Например, не может быть и речи о том, чтобы впрыснуть такие вещества пациенту, пораженному опухолью, так как прежде всего они снизят заряд на поверхности циркулирующих — кровяных — клеток и на выстилке кровеносных сосудов, а это вызовет скопление клеток, тромбоз. Есть, однако, другие возможности. Можно, например, удалить части опухоли, сделать взвеси их клеток и уменьшить заряд на их поверхности. После этого их можно снова ввести пациенту, чтобы его организм опознал в них чужеродные клетки. Таким путем можно было бы вызвать четкую иммунологическую реакцию. Пока, однако, не ясно, окажется ли реакция иммунитета достаточной, чтобы обусловить регрессию уже имеющейся опухоли или взять над ней верх. Данные, полученные нами в лаборатории, позволяют заключить, что взять верх над опухолью можно, но, думаю, было бы ошибочным утверждать, что это обязательно повторится в человеческом организме... Есть три этапа иммунологической реакции. Первый — рекогносцировка, опознавание врага; второй — сосредоточение сил, необходимых и достаточных для атаки; третий — эффективное проведение атаки. Но, судя по всему, при соотношении плод — материнский организм, а быть может, и при некоторых опухолях, если и не при всех, невозможна сама рекогносцировка, эта важнейшая предпосылка всего остального. Она невозможна из-за дымовой завесы, которая укрыла противника. Удастся нам рассеять дымовую завесу — значит, рекогносцировка будет предпринята, а вслед за ней наступят и остальные фазы иммунологической реакции.

Конечно, все это пока гипотеза, которую требуется доказать. Но гипотеза эта опирается на внушительное количество фактов. Она проста. И здесь перед нами великолепный пример действенности исследований в области раковых заболеваний. Сегодня эти исследования, возможно, и не помогают больным, но завтра составят основу их лечения.

Токсины играют в прятки

Новое царство медицины

Гостиница «Новый Отани» — одна из самых впечатляющих в Японии. Ее выстроили к Олимпийским играм 1964 года, и состоит она из трех огромной высоты крыльев, разметавшихся в разные стороны. В одной из тесных, душных комнатенок этой роскошной гостиницы (предназначенных, очевидно, для ученых, писателей и прочих третьеразрядных клиентов) я как-то утром беседовал с д-ром Джоном Хиггинсоном, точнее, слушал его рассказ о нитрозаминах и афлатоксинах — загадочных веществах, быть может, оказывающих влияние на судьбы многих людей.

Джон Хиггинсон высокий, темноволосый, натянутый, как струна. В нем есть что-то общее с другим знаменитым ирландцем — Денисом Бэркитом. Родился Джон Хиггинсон в Белфасте, получил медицинское образование в Дублине, изучал патологию в Глазго и в ЮАР. В возрасте 36 лет он стал адъюнкт-профессором патологии Канзасской медицинской школы, а три года спустя Американское противораковое общество делегировало его в качестве профессора географической патологии в Канзасский университет. Когда я с ним встретился в Токио в октябре 1966 года, он уже три месяца как руководил вновь созданной организацией — Международным агентством противораковых исследований, к тому времени еще не успевшим получить даже помещения для своей штаб-квартиры, хотя было уже известно, что штаб-квартира находится во Франции, в Лионе. Мы беседовали с Хиггинсоном о планах и перспективах агентства, как вдруг в беседу ворвались нитрозамины и афлатоксины.

В два часа тридцать минут пополудни 23 октября 1966 года в Токио открылся IX Международный противораковый конгресс. Это было большое событие. Открыл

конгресс д-р Томидзо Йошида. Присутствовало около четырех с половиной тысяч ученых — онкологов из 63 стран.

В то утро одна из токийских газет вышла с заголовком: «Глаза всего мира устремлены на противораковый конгресс».

Я не удержался от искушения указать на это д-ру Хиггинсону. Заголовок, сказал я, означает, что мир ждет сенсационных результатов — в противном случае зачем было бы съезжаться стольким специалистам? Меня действительно удивляла будничность происходящего.

В ответ д-р Хиггинсон выразил сожаление по поводу того, что публика всегда ждет каких-то выдающихся результатов.

— Крупные прорывы фронта, — сказал он, — были возможны лет 50—60 назад — достаточно вспомнить, например, открытие мышьяковистого соединения, убивающего возбудителя сифилиса у человека. Еще один прорыв фронта — пенициллин, хотя не надо забывать, что потребовалось примерно 10—15 лет, чтобы его возможности получили признание. Ту же атомную бомбу можно было — теоретически — изготовить в начале 30-х годов, после работ Энрико Ферми и Нильса Бора, но, чтобы по-настоящему приступить к этому, понадобилась мировая война и сосредоточение научных ресурсов многих стран Запада.

— Так вот, лет 50 назад у нас был период выдающихся открытий, — продолжал д-р Хиггинсон. — За последние 15 лет мы тоже кое-что узнали относительно раковых клеток. Но если говорить начистоту, то мы еще только начинаем осваивать орудия, которые позволят нам раскрыть клетку так, как прежде ее не раскрывали. Если иметь в виду трудности, которые приходится преодолевать, то каждый шаг вперед на этом пути следует считать великим свершением. Лишь непосвященной публике это представляется заурядным. А ведь практически каждое достижение — новый кирпич в здании, которое мы возводим, и никто не может предугадать, сколько таких кирпичей понадобится, прежде чем цель будет достигнута. Думаю, что кое-какие крупные открытия будут сделаны в ближайшие пять лет. В области противораковых исследований беда заключается в том, что каждое новое достижение открывает дверь в неизведанное, а не в тог

мир, какой мы знали раньше... Сейчас каждый из нас в отдельности может хорошо знать лишь какой-то маленький, ограниченный участок. Одна из опасностей — и с каждым днем она становится серьезнее — в том, что ученые все больше узнают о все меньшем. Вот почему так важно скрещивание различных отраслей знания, и в частности проведение таких крупных противораковых конгрессов, как этот, где ученые могут обмениваться идеями.

Так же ясно и четко д-р Хиггинсон говорил о других аспектах проблемы. Говорил ученый, обладающий солидным, многосторонним опытом; для него, как он и заявил раньше, важна суть дела, а не сенсационная, театральная его сторона.

Наше интервью уже почти подходило к концу, а ничего драматического, из ряда вон выходящего сказано не было. И вдруг меня, как взрыв бомбы, поразил ответ Хиггинсона на мой простой, прозаический вопрос. Я спросил, чем, собственно, он, д-р Хиггинсон, намерен заняться во вновь созданном агентстве.

Первоочередная задача, ответил ученый, состоит в подборе первоклассного персонала, а это нелегко.

— Агентство прежде всего будет интересоваться всеми аспектами биологии рака у человека в связи с окружающей средой, — сказал д-р Хиггинсон. — Ибо правительства, учредившие агентство, считают, что оно должно уделять особое внимание раковой болезни у человека, что в настоящее время сделан уже достаточный упор на некоторые не совсем обычные участки научно-исследовательской работы, тогда как все практические аспекты изучения рака у человека слишком часто игнорируются.

Во-вторых, мы займемся изучением, например, рака пищевода, который кое-где в Африке внезапно приобрел характер пандемии, то есть поражает значительную долю населения. Займемся мы и раком печени в Африке и другими формами рака, для изучения которых явно требуется международное сотрудничество. По мере необходимости мы будем проводить лабораторные исследования для выяснения отдельных, все еще не ясных аспектов канцерогенеза — происхождения рака, того, как он возникает. Например, существует много неясностей относительно «канцерогенов одной дозы»; мы хотим узнать, что это такое в теоретическом смысле. Экспериментально

установлено, что есть вещества, одна-единственная доза которых вызывает рак, и с ними, возможно, связан рак у людей. Это действительно очень существенная проблема.

— Одна доза?

— Да,— ответил д-р Хиггинсон.— Одна доза. Это тревожно.

— Можете ли вы назвать какое-либо из этих веществ?

— Могу назвать два. Одно — это группа веществ, называемых нитрозаминами. В этой области ведущим специалистом мира является профессор Друкрей. Раковую опухоль можно вызвать¹ одной-единственной дозой нитрозамина. Тревожно, что нитрозамины могут оказаться в пищевых продуктах, в частности в зерновых, и сейчас задают вопрос: не служат ли эти вещества одной из причин возникновения в некоторых местах раковых очагов, то есть необычайно высокой заболеваемости в определенном районе? Второе вещество, совершенно отличное от нитрозаминов,— афлатоксин. Пожалуй, в данный момент афлатоксин — один из самых «горячих» пунктов противораковых исследований.

Как заметил по другому поводу д-р Сидни Фарбер, за путеводной нитью надо следовать. Сначала о нитрозаминах.

Нужно сесть в Базеле в трансевропейский экспресс, мчащийся через Швейцарию в юго-западные районы Федеративной Республики Германии. Поездка занимает полчаса. Крутые склоны гор утопают в виноградниках, там и сям мелькают очаровательные сельские домики и церквушки, поблескивающие под лучами солнца, словно их только что старательно начистили. Центр этой области — Фрейбург в Брейсгау, ворота Шварцвальда. Город знаменит собором XII века и университетом, а онкологам всего мира известен как местонахождение организации, возглавляемой профессором Друкреем и называемой официально «Сектор предупредительной медицины Института иммунобиологии имени Макса Планка».

Профессор Друкрей рассказывает о себе, что он одновременно фармаколог и токсиколог, то есть изучает

¹ Имеется, конечно, в виду: у подопытных животных,

источники, химию и действие лекарственных средств вообще и источники, химию и действие ядов и противоядий. Высоккоквалифицированный специалист несколько неожиданно сочетается в нем с человеком творческого духа, воображения и поэтической интуиции. Мне бы хотелось, чтобы читателю с самого начала было ясно, насколько существенно все, о чем мы говорили. У всего есть свой смысл, все подталкивает к неизбежным выводам, не зловещим, не угрожающим, но все же заставляющим содрогнуться.

Профессор Друкрей начал с замечания, что самая характерная черта процесса канцерогенеза такая же, как и процесса старения. Это необратимость. Это итог многих отдельных процессов, и у людей он наступает лишь вслед за латентным периодом (временем созревания), продолжающимся несколько десятков лет, или, точнее, наступает после того, как человек прожил определенную часть жизни.

При соответствующем подходе можно сопоставлять периоды жизни людей и экспериментальных животных — например крыс.

Человек живет 60—70 лет, крыса — около двух лет. Эти периоды можно сравнивать: в жизни крысы один год равняется 30—35 годам человеческой жизни. Таким образом, эксперименты на животных дают большое преимущество, ибо то, что происходит в организме человека в продолжении 30, 40 или 50 лет, на крысах можно изучить в течение гораздо более короткого срока — за год или два.

Но в опытах на животных одна из самых больших трудностей заключается в том, что у крыс и мышей экспериментатор может вызвать только некоторые формы рака кожи и печени, не играющие большой роли для человека.

— Рак у человека совершенно иной, — сказал профессор Друкрей. — У нас бывает, например, рак пищевода, рак легких, опухоль головного мозга. А эти формы практически никогда не удавалось вызвать у экспериментальных животных; если же и удавалось, то крайне редко.

По этой причине Друкрей и его коллеги в качестве одной из первоочередных задач поставили перед собой следующую: выяснить, можно ли вызвать у подопытных животных формы рака, обычные для людей.

— Для победы над болезнью мы прежде всего должны достаточно о ней знать,— сказал профессор Друкрей.— Следовательно, изучая закономерности и механизм болезни, мы должны уметь регулярно вызывать ее у животных. Тогда мы сможем попытаться лечить болезнь у экспериментальных животных, сможем научиться предупреждать болезнь, устраняя причинные факторы. Такой подход ученые использовали в борьбе против многих инфекционных болезней. Например, до сих пор нет эффективных средств против холеры, но во многих районах мира холеру удалось ликвидировать одними только мерами профилактики. Я глубоко убежден, что многие болезни, причины которых неизвестны, вызываются токсичными веществами, оказывающими необратимое действие, в особенности на генетический материал клеток. Я убежден и в том, что, когда мы больше узнаем о токсических веществах и механизме их действия и научимся их уничтожать, перед нами откроется путь в новую эру профилактической медицины, которая даст человечеству даже больше, чем предупреждение инфекционных болезней. Перед нами простирается новое царство медицины. Сейчас мы выполняем работу первопроходцев, и ценность ее результатов уже проверена: мы научились контролировать некоторые токсичные примеси в пищевых продуктах и кое-где устранять элементы, загрязняющие воздух. Задача следующего поколения ученых — продолжить наши начинания.

Первый шаг сводился к тому, чтобы узнать, возможно ли в процессе экспериментов вызывать рак всех или только ограниченного числа органов. Другие исследователи в большинстве случаев делали это на мышах. Профессор Друкрей в 1937 году избрал в качестве своего подопытного животного крысу и, скрестив более сотни поколений, вывел породу, которая, по его словам, «служит нам с точностью тончайшего механизма».

Через определенное время ученый, как и планировал, мог вызвать злокачественную опухоль практически всех органов у своих крыс. *Самое важное в том, что это достигается в высшей степени специфичным средством.* Одно из веществ вызывает, например, рак пищевода, причем не имеет значения, как его получили животные: в виде ли подкожной инъекции, путем ли ингаляции (то

есть вдыхая вместе с воздухом) или же в корме. Результатом всегда будет рак пищевода.

(Я чрезвычайно признателен профессору Г. Гамперлю за то, что он во время очень полезного для меня интервью в Патологическом институте медицинского факультета Боннского университета более подробно объяснил мне суть дела. Профессор Гамперль работал вместе с профессором Друкреем. По его словам, «все началось со случайного открытия, сделанного англичанином П. Мэджи... Затем Друкрей продолжил исследования, и результатом было выявление различных нитрозаминов с разной химической структурой — незначительными модификациями молекул. Мы обнаружили, что каждое из этих веществ проникает в определенный орган. Если дать животному одну модификацию, возникнет рак печени, дать другую — будет опухоль головного мозга. Как прицельный выстрел: вы можете послать пулю в тот или иной орган, смотря по используемому нитрозамину... Для исследовательских целей очень важно иметь вещество, при помощи которого можно вызвать рак определенного органа. Раньше было почти немыслимо вызвать, например, экспериментальную опухоль пищевода. Как бы вы это сделали? Вы не можете наносить кисточкой канцероген на слизистую пищевода. Если канцероген содержится в корме, он проходит через пищевод слишком быстро, не оставляя никаких последствий. Теперь же мы по желанию получаем опухоль пищевода примерно у 90 процентов крыс, которым даем эти специфичные вещества. Если вам нужна опухоль головного мозга, вы слегка модифицируете вещество, и оно действует уже только на мозг. Еще одна модификация подействует только на веки глаз, еще одна — только на ухо».)

— Это означает,— сказал далее профессор Друкрей,— что рак пищевода вызывает не обязательно то, что мы проглатываем. Его может вызывать и что-то, что мы втираем в кожу, например какое-нибудь косметическое средство. Даже загрязненный воздух может повести к раку пищевода. Другое подобное вещество, введенное, скажем, внутривенно, вызовет рак легких. *Только* легких. Если мы слегка изменим молекулу вещества, то вызовем уже не рак легкого, а опухоль головного мозга, которую раньше, как и рак пищевода, не удавалось вызвать экспериментально. Больше того, клинические

признаки такой опухоли мозга у крыс поразительно напоминают признаки у человека.

— За какое время возникает у крыс эта опухоль?

— Примерно за 300 дней. Для них это меньше половины общей продолжительности жизни. Можно вычислить, что у крысы 120 дней соответствуют 10 годам у человека; 300 дней у крысы соответствуют для человека периоду примерно в 25 лет.

Фрейбургская группа исследователей изучила более 65 нитрозаминных соединений.

— Здесь мы их и синтезируем, потому что в продаже их нет,— сказал Друкрей,— и рассылаем, равно как и крыс, в исследовательские институты всего мира.

— Существуют ли природные нитрозамины?

— Да. В результате простых химических реакций они могут появиться в растениях и в некоторых пищевых продуктах. Лет пять тому назад профессора Эндера из Осло попросили выяснить причину повального падежа норок на норковых фермах. Овцы тоже гибли, лисы тоже. Причиной оказалась селедочная мука, в больших количествах производимая в Норвегии в качестве дешевого корма. В ней профессор Эндер нашел нитроамины, которые и были токсичным агентом, вызывавшим падеж¹.

Но есть опасность и более грозная, чем отравление норок. Вот пример. В некоторых зонах Транскея в Южной Африке, главным образом в районах Умтаты, Баттеруорта и Ист-Лондона, среди негров банту вдруг широко распространился рак пищевода. Возникли «раковые очаги», о которых упоминал д-р Хиггинсон.

¹ Как отметил профессор Друкрей, нечто похожее произошло и с афлатоксином, о котором подробно рассказывается ниже. Однако химического родства между нитроаминами и афлатоксином нет.

В 1961 году та же картина повторилась с норками в Англии. Согласно отчету Картера, Персиваля и Роэ, опубликованному в *British Journal of Pathology and Bacteriology*, на ряде норковых ферм неожиданно начался падеж норок из-за тяжелого заболевания печени. Проведенное расследование показало, что эпизоотия совпала с получением из Норвегии партии кормов, в которые входила селедочная мука. При определенных условиях во время переработки сельдей на муку может образоваться так называемый ДМНА (диметилнитрозамин), а норки оказались к этому токсину чрезвычайно восприимчивыми.

— До 1950 года,— рассказывал профессор Друкрей,— среди банту эту болезнь практически не встречали. А теперь у 20 процентов всех госпитализированных банту — «черный паук», как они называют рак пищевода.

Причина до сих пор точно не установлена, но считают возможным, что недостаток молибдена в почве этих районов способствовал возникновению нитрозаминов. Партия крыс профессора Друкрея с установленной восприимчивостью к раку пищевода отправлена в Южную Африку, чтобы служить экспериментальным материалом при решении проблемы. Рост заболеваемости раком носоглотки среди кикуйю, живущих в холмистых районах Кении, быть может, следует отнести за счет действия нитрозаминов, которые образуются при сжигании навоза в непроветриваемых хижинах. Таким образом, приходится признать, что опасность довольно широко распространена, причем она существует и в так называемых высокоразвитых странах, поскольку сочетание различных химических веществ, выбрасываемых в атмосферу промышленными предприятиями, может вести к возникновению нитрозаминов и других канцерогенов. Перед нами тревожный пример того, как человек может стать причиной ракового заболевания других людей. В городах под действием веществ, загрязняющих атмосферу, чернеют и разъедаются железобетонные стены. Так удивительно ли, что от тех же веществ чернеют и разъедаются легкие городских жителей?! Промышленные отходы истребили в наших реках большую часть рыбы и растений, и некоторые из этих токсинов неизбежно добиваются и до людей. Мы непростительно небрежно и бездумно относились к миру природы. Мы вообразили, будто стоим над ним, и стали им распоряжаться по своему произволу, словно мир природы — наша полная собственность. Мы позволили себе сваливать отбросы, где нам заблагорассудится, забыв один из вечных законов Природы: всякое действие во всех без исключения случаях вызывает равное по силе противодействие.

В последнее время профессор Друкрей приступил к работе над другими соединениями, в частности над очень сильным канцерогеном под названием «гидразины». Как и у нитрозаминов, он обнаружил у них разительный

органотропный эффект (то есть сродство определенного соединения специфическому органу, его стремление проникнуть в этот орган и повредить его). Одно из таких соединений регулярно и специфично вызывает у крыс рак ободочной и прямой кишок (чего удалось добиться впервые), во всех отношениях идентичный раку ободочной и прямой кишок у человека. Незначительно изменяя молекулярную структуру соединения, ученые в лабораторных условиях возбуждают различные формы раковой болезни: опухоль головного мозга, молочных желез, рак печени и даже лейкоз.

Итак, каждое из этих веществ специфично вызывает опухоль только одного какого-либо органа. Есть и такие вещества, которые обуславливают опухоль двух, трех или даже четырех органов. Но это неизменно одни и те же органы, а не какие-либо другие. Знание механизма этой специфичности может приобрести важнейшее значение для развития химиотерапии, «химиотерапии завтрашнего дня, химиотерапии на разумной основе», по выражению д-ра Сидни Фарбера.

— В будущем — я хочу сказать: лет через 10, а быть может, и через 20,— сказал профессор Друкрей,— мы научимся получать лекарство, специфически излечивающее рак легких. Другое лекарство будет специфично раку предстательной железы, третье — раку печени и так далее. Само понятие химиотерапии подразумевает специфичность. Никому не придет в голову пользоваться одним и тем же лекарством для лечения и туберкулеза, и брюшного тифа, и сифилиса. При различных инфекционных болезнях нужны различные лекарства. Это справедливо и для химиотерапии рака. Мы должны создать лекарства, специфичные отдельным органам. Но для того чтобы разработать такого рода специфичную химиотерапию, требуются объекты, на которых можно ставить опыты. Требуются животные с раком пищевода, раком яичника, молочных желез, легких. Это единственный способ изучить терапевтическое действие лекарства.

В настоящее время¹ в соответствии с химиотерапевтической программой Национального института рака выращиваются различные опухоли, которые у мышей

¹ Беседа с профессором Друкреем состоялась во Фрейбурге 3 января 1968 года.

и крыс встречаются не часто. Нам же нужен систематический подход. Это значит, что программа должна содержать рак легких, рак молочных желез, все типы лейкозов, рак пищевода, печени, мочевого пузыря. Для химиотерапевтических изысканий существенно важно вызывать у экспериментальных животных все эти формы рака. Не знаю, когда это будет, но знаю, что будет так, как должно быть.

В конце нашей беседы профессор Друкрей обратился к некоторым проблемам канцерогенеза, то есть возникновения рака, и здесь-то мы и добрались до «канцерогенов одной дозы», столь ярко описанных д-ром Хиггинсоном.

Ряд данных привел профессора Друкрея и его коллег к заключению, что рак возникает по большей части в тех случаях, когда генетический материал в клетках особи (будь то человек или крыса) высокоактивен. Период наивысшей активности — это, разумеется, время предродового, утробного развития, перед рождением.

— И вот,— рассказывал профессор,— беременным крысам мы вводили некоторые канцерогенные вещества *только один раз*.— Он повторил во избежание ошибки:— Одну дозу. Только одну-единственную дозу.

В результате от рака гибло *все потомство* в возрасте, которому соответствуют 10—50 лет жизни человека. Через длительное время после рождения у животных развиваются типы опухолей, которые раньше никогда не удавалось вызвать в лаборатории: головного и спинного мозга.

— Какие вещества вызывают эти злокачественные опухоли? — спросил я.

— Одно из них метилнитрозомочевина — вещество, с которым приходится работать каждому химику. Независимо от того, впрыскивали мы его или давали в корме, результат всегда был один и тот же. Он был тот же даже тогда, когда крысы просто вдыхали это вещество. Следовательно, если такое вещество присутствует в загрязненном воздухе, оно может способствовать возникновению рака. Начали мы с крупных доз, затем стали давать все меньше и меньше. Теперь мы установили, что достаточно дать беременной крысе одну дозу в 0,3 миллиграмма, чтобы получить рак у потомства.— И он снова повторил: — Единственную дозу в 0,3 миллиграмма.

Друкрей продолжал:

— Следовательно, рак возникает не обязательно в послеутробной жизни, после рождения. Мы очень восприимчивы к нему до того, как рождаемся на свет, особенно восприимчивы — это показали наши опыты — к опухоли нервной системы, являющейся одной из наиболее распространенных форм рака у малышей. Страшно подумать, что столь мизерная доза может оказать такое воздействие. Для того чтобы возбудить симптомы у матери, она слишком мала. Рождаются крысы, на первый взгляд, вполне нормальными. И все же мы знаем, что они погибнут от рака. Знаем, какая форма рака у них разовьется. Знаем, когда они погибнут.

— Сколько времени продолжается процесс?

— Как правило, от 150 до 250 дней. Но некоторые крысы живут лишь 40 дней, а есть и такие, которые живут 600 дней.

На человека очень маленькая доза какого-либо из этих веществ может оказывать столь медленное воздействие, что для развития рака понадобилась бы тысяча лет. Поскольку человеческая жизнь гораздо короче, рак не появится. Но из этого правила есть исключение. Оно касается половых клеток — яйцеклетки у женщин, сперматозоиды у мужчин. Если канцероген поразит половые клетки, он может передаться следующему поколению. Мы сейчас изучаем, так ли это. Мы даем беременным крысам очень малые дозы, недостаточные, чтобы вызвать рак в течение их жизни; затем такие же дозы даем следующему поколению, затем еще следующему и так далее. Подождем — увидим, что получится. Но вот что мы уже заметили: чтобы вызвать опухоль нервной системы у взрослой крысы, необходимо определенное количество метилнитрозомочевина — 150 миллиграммов на килограмм веса животного. Однако в предродовой период достаточно в сто раз меньшей дозы. Иными словами, в предродовой период восприимчивость в сто раз выше, чем у взрослой особи.

В заключение профессор Друкрей сказал:

— Вот почему я предупредил генерального директора ВОЗ о том, что при определении так называемого предела безопасности в отношении канцерогенного риска мы должны иметь в виду беременных женщин и детей, которые уже зачаты, но еще не родились на свет, и ново-

рожденных. Ибо заботиться о здоровье будущих поколений — наш самый святой долг.

Знать обо всем этом полезно и нужно. Можно ли что-нибудь сделать?

Единственный мыслимый ответ ясен: исключить из окружения человека определенные канцерогенные вещества. Для этого важно прежде всего до конца понять, как они действуют, откуда берутся, и в полной мере отдавать себе отчет в том, насколько велика создаваемая ими опасность. В этом и состоит существо работы, с таким блеском выполняемой профессором Друкреем и другими.

И необходимо с уважением относиться к тому, что нас окружает, ко всей окружающей среде. Пора прекратить злоупотребление ею. Способен ли род человеческий осознать эту простую истину, покажет будущее. Настоящее же, увы, восторга не вызывает.

Повесть о том, как на индюшек был мор

Афлатоксины вошли в историю медицины совершенно уникальным образом. Такое чувство, будто рассказываешь басню. В ней участвует немалое число животных, хотя совсем не тех, кто принадлежит к обычным обитателям лабораторий, — это индюшки, форели, фазаны, овцы, а когда, наконец, на сцену выходят люди, это такие народности, как зулусы, матабеле и некоторые народы Востока.

Первыми на сцене появляются индюшки. Историограф этого периода — У. Блаунт, доктор технических и философских наук, член двух ученых обществ, директор и главный советник по птицеводству компании по производству растительных масел «Бритиш ойл энд кэйп милз, лимитед». В начале 1961 года д-р Блаунт опубликовал в журнале *Turkeys*¹, органе Британской федерации лиц, занимающихся разведением индюшек, статью под заголовком «Индюшачья болезнь «икс»». Статья стала классической. Ее начало выдержано в стиле, достойном романов Агаты Кристи:

¹ Индюшки (англ.).

«Мы впервые серьезно заподозрили, что с индюшками стало твориться что-то неладное в мае прошлого года. Фермеры стали жаловаться, что их птицы не клюют свой корм с такой охотой, как прежде... В июне стали поступать сообщения о том, что молодые индюшки в большом числе гибнут без каких-либо видимых признаков, характерных для определенного заболевания».

Первое непосредственное столкновение д-ра Блаунта с болезнью произошло в начале июля, когда он посетил одну из ферм в Беркшире. Там в течение двух недель из 1000 молодых индюшек и индюшат погибло 800.

«Они дохли, как мухи, буквально на глазах... Почти все птицы делались вялыми и безжизненными, многие впадали в полукomatозное состояние, и за полчаса их пало больше десятка. Это, бесспорно, представляло собой проблему».

В середине августа лондонская «Таймс» сообщила, что владельцы птицеводческих хозяйств потеряли тысячи индюшек; на одно стадо приходилось до 5000 птиц, погибших от падежа. «В расследовании причин,— говорилось в газете,— участвует лаборатория судебной экспертизы Скотленд-Ярда. Для обсуждения вопроса Общество охраны животных созвало специальное совещание». Но ни Скотленд-Ярд, ни Общество охраны животных не смогли помочь делу. Загадка возникновения эпизоотии оставалась совершенно нераскрытой и поставила специалистов в тупик до такой степени, что поветрие назвали «индюшачьей болезнью «икс»», где словом «икс» обозначили неизвестное.

По большей части жертвами болезни «икс» становились молодые индюшки. Индюшат в возрасте до двух недель болезнь, как правило, не трогала; обходила она и птиц старше 18—20 недель. Протекала болезнь быстро. Лишь немногие птицы выживали больше недели после появления первых признаков.

«В течение этого времени,— пишет д-р Блаунт,— птица совершенно теряла аппетит, а еще раньше признаком служило обычное извращение: птицы клевали и ели собственный помет, в результате чего у них начинались колики мускульного желудка... В целом наступала ярко выраженная летаргия, а также

слабость крыльев, которые бессильно повисали по обе стороны тела. Птицы нахохливали перья, которые в иных случаях обламывались или закручивались кверху... Еще одной типичной чертой болезни была поза, которую, издыхая, принимали индюшки. Шея выгибалась дугой, голова откидывалась назад (опистотоническое положение), а лапы вытягивались к хвосту».

Вскрытия показали переполнение кровью почек и в ряде случаев «блеклое некрозное повреждение» печени. Индюшачьей болезни «икс» были подвержены также молодые фазаны и утята. У фазанов развивалось воспаление слизистой оболочки кишечника и нефрит, а у утят лапы приобретали ненормальную пурпурную или синюю окраску — типичный симптом почечного заболевания.

Сразу же возникло подозрение, что случайно или преднамеренно отравлен птичий корм, и наверняка Скотленд-Ярд вмешался именно по этой причине. Испытания кормов на опасные химические вещества и на некоторые специфичные яды были проведены во многих лабораториях. Корм проверяли на содержание мышьяка, сурьмы, бария, производных цианистой кислоты, свинца, ртути, фосфора, таллия, селена, цинка, ДДТ, стронция-90; его испытывали на наперстянку, чемерицу, олеандр, морской лук, на кротоновое масло, на куркумовое масло («сильно действующее лекарственное средство, содержащееся в орехе куркумы и в больших количествах ядовитое») и на другие средства со слабительным действием; на дурман, вонючий или обыкновенный (*Datura stramonium*), имеющий наркотические и ядовитые свойства; на сантонин — яд, вызывающий расстройства зрения (вроде причиняемых так называемыми психоделирическими средствами) и добываемый из полыни. Производилась проверка и на множество микроорганизмов, включая лептоспиру, часто появляющуюся в момент контакта с мочой диких крыс.

Все эти испытания дали отрицательный результат. Не было даже намека на причины индюшачьей болезни «икс».

Подозрение пало на Соединенные Штаты Америки. Индюшки подвержены куриной чуме, которую в Англии называют ньюкаслской болезнью, но этот вариант отпал в самом начале эпизоотии. Однако у индюшачьей болез-

ни «икс» обнаружались некоторые черты, напоминающие заболевание индюшек, которое встречается в США и называется гребешковой синюхой. В Англии эта болезнь не появлялась. Гребешковую синюху вызывает вирус, и она заразна. Но и эту версию пришлось исключить, так как птицы с индюшачьей болезнью «икс» не могли заразить ею здоровых птиц. «Болезнь,— писал д-р Блаунт,— не возникала, даже когда здоровым птицам скармливали содержимое воспаленных внутренностей больной птицы».

Некоторые английские специалисты с подозрением взирали на еще одну новую американскую вирусную болезнь — инфекционный гепатит, в частности из-за того, что при ней поражения печени похожи на столь часто находимые при вскрытии птиц, подошедших от индюшачьей болезни «икс». Иные ученые даже переусердствовали, стараясь привить индюшкам вирус гепатита, но результат опять-таки был отрицательным. Волей-неволей пришлось снять подозрение и с США, и с любой другой страны, и с любого из известных возбудителей инфекционных болезней, будь он химическим, вирусным или бактериальным.

Падеж птиц продолжался. Стоило им заболеть — и не было средства их спасти. В общей сложности к концу августа — немногим менее чем за три месяца — подохло сто с лишним тысяч индюшек.

Любопытной особенностью болезни с самого начала было то, что, по всей видимости, она обрушилась лишь на район юго-восточных графств, милях в ста от Лондона. Как видно из статьи д-ра Блаунта, ни из Северной Ирландии, ни из Шотландии, Уэллса или Западной Англии не поступало сообщений о случаях заболевания; об отдельных случаях там и сям сообщали еще только из северных графств.

Мало-помалу уточнили, что болезнь действительно имеет какое-то отношение к корму. При первой пробе корма реакции не было. При второй пробе несколько птиц подохло от причин, не связанных с индюшачьей болезнью «икс». При третьей пробе, когда был дан корм определенного вида, из 25 индюшат за три недели издохли все 25; когда проба с тем же кормом была повторена, снова в течение трех недель издохли все 26 индю-

шат из 26. Было установлено также, что все прежние вспышки индюшачьей болезни «икс» произошли на фермах, которым поставляла корм одна из лондонских фабрик, хотя ничто не указывало на его недоброкачественность.

Загадка прояснилась в конце августа. Болезнь «икс» неожиданно обнаружили у шести индюшат в Чешире. Событие, на первый взгляд, пустяковое по сравнению с гибелью 100 тысяч птиц. Но дело в том, что Чешир находится на западе Англии, он граничит с Северным Уэллсом. Столица этого графства, Честер, расположена в 185 милях от Лондона. Таким образом, выявилась совершенно новая, обособленная зона для наблюдений и стало возможным получить новые, жизненно важные данные.

Для этой части страны птичий корм — во всяком случае, тот, к которому могла иметь отношение болезнь, — поставляла фабрика, находящаяся в Селби, графство Йоркшир. Теперь исследователи могли ездить из Селби в Лондон, из Лондона в Селби, причем требовалось только одно — выяснить одинаковый фактор, одинаковый ингредиент кормов, производимых на обеих фабриках.

Его обнаружили быстро. Одним и тем же ингредиентом в кормах лондонской фабрики и фабрики в Селби оказалась мука земляных орехов. Еще точнее: это была мука земляного ореха, ввезенная из Бразилии. Д-р Блаунт говорит об этом четко и недвусмысленно:

«Повсюду, где использовался этот ингредиент (бразильская мука земляного ореха), вспыхивала индюшачья болезнь «икс»; там, где производились корма, не содержащие бразильской муки земляного ореха, а равно и муки иного происхождения, вспышек болезни не было. Вот как все оказалось просто!»

В 1960 году компания, в которой сотрудничал д-р Блаунт, закупила в Бразилии около 5000 тонн муки земляного ореха. В то время химический анализ показал, что поставленная партия отвечала гарантийным нормам, и ее распределили между четырьмя фабриками, принадлежащими компании. После того как стало ясно, к чему ведет употребление этой муки — падеж индюшек и утят достиг 69 процентов поголовья, — ее анализировали более двадцати раз, но что именно убивало птиц, оставалось не установленным.

В поисках данных д-р Блаунт предпринял путешествие в Бразилию, где встретил, как писал позднее, полное понимание и поддержку властей. Бразильцы и сами бились над проблемами, связанными с животноводством и птицеводством, причем проблемы эти имели какое-то — хотя никто толком не знал, какое именно — отношение к «употреблению различных растительных белков, в том числе земляного ореха». Индюшек это почти не касалось по той простой причине, что в Бразилии их не разводят в сколько-нибудь значительных масштабах.

Расплывчатые проблемы, с которыми приходилось сражаться бразильцам, возникли, в частности, «в связи с урожаем влажного сезона». Если не считать этого (а тогда казалось, что это не имеет особого значения), власти решительно не могли понять, чем объяснить токсичность муки земляного ореха, вызвавшей опустошения на птицефермах Англии. Высказывались ничем не подкрепленные предположения о том, что, быть может, мука была отравлена инсектицидами, кофеином, мочевиной, кофейными бобами, молотым кофе или какао, но по возвращении д-ра Блаунта оказалось, что ни один из этих факторов не служит причиной индюшачьей болезни «икс». Положение осложнилось, когда выяснилось, что Бразилия не единственный источник токсичной муки земляного ореха. О вспышках болезни сообщили и из других стран, главным образом из Кении, где дохли утята, которым давали корм с земляными орехами, привезенный из соседней Уганды. У фермеров, разводящих птиц, было такое чувство, что на землю обрушилась напасть, взявшаяся нивесть откуда.

Земляной, или обезьяний, или китайский, орех растет в земле. У растения (однолетнего) есть две формы: висячей лозы и своеобразной купы кустарника высотой около фута. И та и другая форма имеет маленькие желтые цветочки, увядающие после опыления. Тогда стебель цветка удлиняется и прокладывает себе путь под землю, где и развивается стручок.

О пользе, приносимой человечеству скромным земляным орехом, большинство из нас ничего не знает, и он еще не воспет достойным образом. В странах Запада его едят с солью, в виде орехового масла или же засахарен-

ным, причем люди, не желающие располнеть, избегают его из-за высокой калорийности. В фунте земляных орехов содержится почти столько же калорий, сколько в фунте ветчины. Масло земляного ореха, добываемое из ядрышков, используется при изготовлении маргарина, пищевых растительных масел, мыла, а также для многочисленных промышленных нужд. Великий американский агроном негр Джордж Вашингтон Кэрвер изобрел для земляного ореха более 300 разнообразных применений, и в течение десятилетий это достижение прославляли как крупнейший вклад ученого в экономическое развитие южных штатов.

При использовании в кормах ядро земляного ореха обычно измельчают и добавляют в пропорции, колеблющейся от 2,5 до 20 процентов. Дело здесь не просто в том, чтобы утилизировать дешевый природный продукт, а в том, что почти наполовину — на 48 процентов — ядро земляного ореха состоит из белка. Это необычайно высокое процентное содержание. Кроме того, в орехе много витаминов, главным образом комплекса витамина В, и минеральных солей.

Ввиду высокого содержания белков земляной орех стал в последние годы жизненно важным добавлением к пище. Он неоценим для лечения квашиоркора, детской болезни, почти эпидемической в слаборазвитых странах, где детей кормят кашами — сплошным крахмалом — и где они не получают достаточного количества белков, а также столь необходимых витаминов. Белковая диета с добавлением сливок или молока повышенной жирности быстро возвращает больного ребенка к жизни.

Следующая глава нашей повести о загадочной болезни покажется, пожалуй, малоприятной тем, у кого достаточно знаний, чтобы до конца понять, что все это значит. Мы начинаем понемногу выбираться из несколько ограниченного царства индюков и земляных орехов и приближаемся к человеку, к привычному для нас окружению.

6 декабря 1961 года в английском еженедельнике *Nature* — одном из лучших научных журналов — появились два сообщения, посвященные одному и тому же вопросу и помещенные под общим заголовком «Токсич-

ность в связи с некоторыми проблемами земляных орехов». Немного погодя в «Санди таймс» было напечатано гневное заявление одного врача о том, будто правительство пыталось заставить редактора журнала отказаться от публикации этих сообщений. Редакция *Nature* отрицала этот факт, но тем не менее по требованию правительства публикация действительно была отложена по крайней мере на месяц, если не больше.

За год, прошедший с тех пор, как Блаунт совершил свою безрезультатную поездку в Бразилию, в лабораториях произошли кое-какие волнующие события. В одной из заметок, о которых шла речь, группа научных сотрудников лондонского Института тропических культур (при участии работника Министерства сельского хозяйства) сообщала о том, что из бразильской муки земляного ореха выделен и подвергнут 250-кратной концентрации токсичный фактор, иными словами, вещество, повинное в падеже домашней птицы. Получилась почти бесцветная кристаллическая субстанция, которая в ультрафиолетовых лучах испускает ярко-голубое свечение. Двадцать миллионных грамма этого флуоресцирующего вещества, введенные с кормом однодневному утенку, убили его в течение суток, причем обнаружены те же повреждения печени, которые характерны для отравления земляными орехами.

До того времени существовала неясность относительно происхождения токсичного фактора. Вырабатывается яд в земляных орехах или же он содержится в какой-то примеси, тем или иным путем попадающей в ореховую муку? Ученые дали ответ: «Возникло подозрение, что токсическим веществом служит продукт обмена веществ одного из видов плесени, так как высокотоксичные пробы ореха, с которыми связана гибель утят в Кении, оказались сильно зараженными плесневым грибом... Вытяжка из явно заплесневелых земляных орехов, выдержанная в течение семи дней при комнатной температуре, содержала вещество, дающее голубое флуоресцентное свечение и убивающее однодневного утенка, у которого оказываются типичные поражения печени».

Открытие, что токсин вырабатывается плесенью, а не земляным орехом или изготовленной из него мукой, имело решающее значение для последующих исследований. Какой это вид плесени, определили без труда. Им ока-

зался *Aspergillus flavus* — обычный плесневой грибок, распространенный буквально по всему миру и содержащийся в воздухе, в почве, в запасах продовольствия. Он быстро растет в тропиках и субтропиках; в условиях высокой влажности и умеренно жаркой температуры токсин вырабатывается в больших количествах.

Свое сообщение сотрудники Института тропических культур заканчивали на тревожной ноте. Они писали: «Поскольку разновидности *A. flavus* относятся к обыкновенным плесням, часто заражающим зерно, не будет ничего удивительного, если обнаружится, что некоторые пробы зерна отравлены описанным выше токсичным продуктом метаболизма. Мы намерены заняться исследованием этой проблемы». Тем самым намекалось на то, что и другие пищевые продукты, зараженные *A. flavus*, потенциально могут стать причиной эпидемий такого же масштаба, как индюшачья болезнь «икс».

Второе сообщение, напечатанное в *Nature*, было еще тревожнее. В нем группа научных сотрудников исследовательской лаборатории фирмы «Юнилевер» в Бедфорде рассказывала о серии опытов, во время которых крыс в лабораторных условиях кормили зараженной мукой земляного ореха.

Крысы, в корме которых содержалось 20 процентов бразильской муки земляного ореха, реагировали не так быстро, как индюшата. Но реакция была, только замедленная. У крыс, погибших через девять недель, оказались типичные признаки поражения печени. Дальнейшее звучало просто пугающе. Ученые констатировали: «Через полгода после начала кормления очищенным кормом с примесью 20 процентов бразильской муки земляного ореха у девяти из одиннадцати крыс развилась множественная опухоль печени, причем у двух животных она дала метастазы в легкие. Следовательно, это питание канцерогенно». Сообщение заканчивалось несколько ошеломляюще: «Мы полагаем, что эти предварительные результаты — весьма неожиданные — представляют всеобщий интерес».

Конечно же, эти предварительные результаты представляют всеобщий интерес, да еще какой! Можно понять, почему английское правительство потребовало от редакции журнала *Nature* отложить публикацию (или, как утверждал автор письма в «Санди таймс» врач Мэрд-

жерисон, вовсе отказаться от нее). Оба сообщения в совокупности могли, по словам другого ученого, разворошить осиное гнездо. Последствия публикации надо было обдумать. Распространение информации о том, что такой популярный и обыденный продовольственный продукт, как земляной орех, потребляемый и людьми, и сельскохозяйственными животными, может при известных условиях вызвать рак, будь то лишь (хотя бы) у индюшек и лабораторных крыс, могло бы повлечь за собой катастрофу. Во многих районах мира возделывание земляного ореха — одна из основных отраслей экономики. Некоторые из развивающихся стран Африки почти целиком зависят от производства и экспорта земляного ореха и получаемого из него масла. Английскому правительству, которое поддерживает с этими странами торговые отношения, разумеется, не хотелось, чтобы те или иные исследования английских ученых нанесли тяжелый урон интересам этих африканских стран.

Тем временем для бесцветного флуоресцирующего вещества придумали название. От начальных букв слов *Aspergillus flavus* было образовано слово «афлатоксин». Установлено, что афлатоксин представляет собой комплекс родственных соединений, из которых наиболее токсичным является, видимо, одно, обозначаемое В₁. В Восточную Африку двинулись исследователи, стремившиеся выяснить, каким путем земляной орех заражается *A. flavus* и при каких условиях образуется афлатоксин. Быть может, некоторые правительственные деятели были удивлены тем, что после публикаций в *Nature* люди по-прежнему покупали и ели земляной орех, развивающиеся страны продолжали развиваться и в мире в общем-то ничто не изменилось, с той только разницей, что теперь в мир вошел афлатоксин. Это канцероген. Он вызывает рак у индюшек и крыс.

Только у индюшек и крыс?

Повесть о том, как рыба заболела раком

По всем данным, афлатоксин был совершенно новым открытием. Токсин, вырабатываемый плесневым грибом *Aspergillus flavus*, никогда прежде не получали в чистом виде, ему наверняка никогда не давали названия и, вероятнее всего, о его существовании никогда и не догады-

вались. Вот уже около двух миллиардов лет *A. flavus* вырабатывает это токсичное вещество, а оно только теперь привлекло к себе внимание человечества. Поразительно, что в один и тот же год на земле было по меньшей мере три очага отравления афлатоксином — первый в Англии, второй в Восточной Африке и третий в США.

Американскими историографами выступают д-р Г. Крейбилл и д-р М. Шимкин. По заданию Национального института рака в Бетесде они подготовили объемистый доклад, озаглавленный «Канцерогенез в связи с кормами, зараженными метаболитами плесневого грибка»¹. Подобно тому как повесть об индюшачьей болезни «икс» проникнута ароматом Англии, американская повесть отмечена духом Америки. Начинается она сценой, словно вышедшей из ковбойского фильма: конфискация на границе Калифорнии крупной партии больной форели, выращенной в садках штата Айдахо.

Было обнаружено, что многие из этих рыб больны гепатомой — раком печени. Речь идет о породе, известной под названием канадской форели и весьма ценимой как рыболовами, так и гурманами. Не все, однако, отдают себе отчет в том, как мало форели осталось в водоемах Соединенных Штатов Америки. Об этом выразительно говорит в своей «Биографии рыб» писатель Брайан Кэртис:

«Теперь, отправляясь удить форель в Вермонте или в Калифорнии, вы уже не знаете заранее, что вам попадется. Иной раз вы поймаете восточную ручьевую форель, канадскую форель и европейскую коричневую форель в трех разных водоемах, а порой встретите все три вида в одном месте... К концу каждого сезона популярные водоемы опустошаются. Ко времени нереста еле-еле остается достаточно рыб, чтобы дать жизнь следующему поколению. Не будь садков, которые находятся на содержании отдельных штатов и федерации, форелей было бы совсем мало и поймать рыбу было бы почти невозможно».

Крейбилл и Шимкин говорят о том же, но с многозначительным дополнением:

¹ Kraybill H., Shimkin M., Carcinogenesis Related to Foods Contaminated by Processing and Fungal Metabolites, *Advances in Cancer Research*, 8 (1964).

«По сути, все поголовье форели в США берется из крупных садков, принадлежащих федерации, штатам или частным предпринимателям... Эпидемиологическое обследование садков, принадлежащих штатам и федерации (предпринятое после конфискации в Калифорнии), выявило, что болезнь распространена в большинстве районов страны, где разводят форель. По преимуществу болезнь наблюдается у сильных, хорошо развитых взрослых особей: больше всего поражены гепатомой рыбы в возрасте свыше трех лет. В некоторых садках гепатома охватила 50—75 процентов поголовья».

Довольно давно известно, что канадская форель более предрасположена к раку печени в отличие от родственных ей ручьевой и коричневой форели, хотя они живут в схожей внешней среде. Трудно сказать, чем это вызвано — то ли тем, что они в меньшем числе становятся жертвами, то ли тем, что обладают большей сопротивляемостью. Ученые выдвигали разные соображения. Одни предполагали, что у ручьевых и коричневых форелей гепатомы тоже развиваются с такой же быстротой, как у канадской, но в более позднем возрасте. Другие считают, что канадская форель в садках накапливает в печени много жира, не используемого организмом, и это может повести в конце концов к раковым изменениям. Предполагали также, что болезнь вызывается вирусной инфекцией, однако здоровые рыбы, содержащиеся в одних садках с больными, не обнаруживают ни малейших признаков гепатомы, да и гепатома в свою очередь не показывает ни малейших признаков присутствия какого-либо вируса.

После калифорнийского инцидента ввиду большого значения канадской форели были начаты интенсивные исследования, и вскоре выяснилось, что необычайно высокая подверженность рыбы к опухолям печени каким-то образом связана с кормовым рационом. В прежние годы канадской форели, разводимой в садках, давали так называемый сырой корм — отходы скотобоен и рыбозаводов, такие, как печень, селезенка, легкие, потроха крупного рогатого скота, свиней, овец, лошадей или потроха карпов, палтуса, тунца, мерлузы и прочей рыбы. Но в связи с повышением спроса на эти побочные продукты, содержащие ценные белки, в качестве дополнения к кор-

мам для скота и домашних животных, в садках стали использовать более дешевый сухой корм в виде катышков, куда входят: высушенная при помощи пара или на огне рыбная мука, размолотое хлопковое семя, мука из потрохов, пшеничные отруби и порошковое молоко.

«В первые месяцы роста рыба перед выпуском в реки получает искусственный корм,— писали Крейби́лл и Шимкин.— В настоящее время практически вся форель в США питается не только естественным, или так называемым диким кормом... При кормлении продуктами, не прошедшими обработку (сырой рацион), гепатомы не наблюдались... Заметный рост заболеваемости гепатомой совпадает с переходом к использованию в садках сухих кормов вместо сырого рациона».

По сравнению с эпизоотией индюшачьей болезни «икс» имела́сь существенная разница: при производстве сухого корма для рыб не использовали муку земляного ореха. Агент-возбудитель рака печени у канадской форели содержался в чем-то другом. И хотя результаты обследования не публиковались во всех подробностях (быть может, предумышленно) и многое остается неясным, можно со всей определенностью сказать, что зараженным компонентом сухого корма было хлопковое семя, отравленное афлатоксином, этим побочным продуктом метаболизма плесневого грибка.

Теперь список животных, на которых проверено действие афлатоксина, стал уже довольно длинным, причем новой и неожиданной чертой оказалась различная восприимчивость. Среди домашней птицы наибольшую восприимчивость проявили утята. У индюшек реакция несколько хуже, еще хуже она у фазанов, голубей и цыплят. Из четвероногих самыми чувствительными оказались супоросые свиноматки и поросята. Телята тоже довольно восприимчивы, у овец же не появилось никаких признаков отравления даже после кормления зараженной мукой земляного ореха на протяжении 19 месяцев. Крысы отличаются высокой степенью восприимчивости, мыши — значительно меньшей. Канадская форель проявила исключительную чувствительность, тогда как сом по неизвестным причинам оказался устойчивым. Вызывало тревожное недоумение то обстоятельство, что коро-

ва — превосходный «фильтр» — пропускала афлатоксин в молоко; впрочем, это имело место только в лабораторных условиях, и в продажном молоке ни в Англии, ни в США афлатоксин обнаружен не был.

Нельзя ограничивать перечень такого рода пределами сельскохозяйственной фермы. Мы неизбежно подходим к финалу, к самому волнующему вопросу: как реагирует организм человека, если в него тем или иным путем, в больших дозах или в малых, попадает афлатоксин? Каков уровень восприимчивости и какова реакция человеческого организма? И не являются ли дети более восприимчивыми, чем взрослые?

Ответа мы не знаем, так как до сих пор в нашем распоряжении нет надежных данных. Мы не можем дать афлатоксин человеку и наблюдать за реакцией — подобные эксперименты запрещены. Поэтому здесь мы, по выражению одного ученого, находимся лишь «в зоне изощренных догадок». Все, что говорится об афлатоксине и человеке на последующих страницах, носит чисто умозрительный характер, а когда мы строим умозаклучения относительно рака, требуется величайшая осторожность.

Имеются многочисленные разновидности *Aspergillus*. Некоторые из них различают по цвету. Есть, например, *A. niger*, или черный; *A. ruber*, или красный; *A. glaucus*, или голубовато-зеленый; *A. corneus*, или телесного цвета; есть *A. versicolor*, то есть многоцветный, меняющий окраску. Некоторые виды безвредны для людей и животных. Но, например, *A. fumigatus* вызывает у людей легочное заболевание, подчас весьма серьезное.

Грибок вида *A. flavus* имеет желтую окраску. При соответствующих условиях — достаточно всего-навсего относительно высокой влажности и тепла — он растет на горохе, сое, пищевой муке, кислом тесте, на хлопковом семени, земляном орехе, рисе, на высушенных пищевых продуктах, а в лаборатории — на многочисленных искусственных средах. Как отмечает сотрудник Института тропических культур С. Бэмптон, в благоприятных условиях «грибок разрастается и вырабатывает токсин с исключительной быстротой: в земляных орехах, которые во время уборки не были заражены, токсин может быть обнаружен через 48 часов».

У читателя может сложиться впечатление, будто природа — чудовище подстать Лукреции Борджиа, приготовляющее свое смертоносное зелье и спрятавшееся в тени в ожидании жертв, в данном случае птиц и полевых зверюшек. Такое впечатление, разумеется, преувеличенно и ложно. Афлатоксин не оружие нападения и даже не оружие защиты, подобное яду кобры. В известном смысле он — метаболическая случайность, наблюдаемая у некоторых разновидностей *A. flavus* и не встречаемая больше нигде. Даже в тропических и субтропических зонах, где условия благоприятствуют *A. flavus*, мы не находим необузданного изобилия этого плесневого грибка и вырабатываемого им токсина. Нам не известны районы, которые были бы опустошены этим крохотным грибком. Он широко распространен, но не стал моровым поветрием. Например, в местностях, где возделывают земляной орех, *A. flavus* произрастает на стручках, поврежденных при сборе урожая или источенных термитами и другими любителями орешка.

Целые, неповрежденные орехи защищены скорлупой, оболочкой ядра и, как полагают некоторые ученые, фактором (возможно, химическим), отталкивающим грибок. Орехи, на которых поселился *A. flavus* (независимо от того, образовался токсин или нет), ссыхаются и теряют окраску, и их нетрудно распознать. Они явно «гнилые», а тот, кому приходилось случайно раскусить гнилой орех, знает, как это неприятно. Вы инстинктивно выплевываете его частички, если же проглотите хотя бы мельчайшую из них, то вас долго не оставляет ощущение тошноты. Животные в большинстве обладают высокой чувствительностью и обычно не едят плесневеющий корм; более того, они, по-видимому, способны распознавать присутствие грибка там, где человек не в состоянии этого сделать. Вряд ли в тропиках и субтропиках, где кормов, вообще-то говоря, хватает, животные поглощали бы *A. flavus* вместе с выделяемым им токсином в количестве, достаточном, чтобы вызвать смерть от общего отравления или от рака печени.

Конечно, если подходить со строгих позиций биологической статистики, мы не располагаем данными, позволяющими судить о степени опасности афлатоксина для диких животных в их естественной среде, но можно с полным основанием предположить, что живые существа,

которые находятся за пределами магического круга, очерченного человеком, не подвергаются особой угрозе эпизоотий, подобных индюшачьей болезни «икс».

Ни загадочная болезнь домашней птицы, ни гепатома у канадской форели, ни, вероятно, вспышки других родственных им, хотя и не опознанных, заболеваний (например, эпизоотия среди крупного рогатого скота, свирепствовавшая в 1883 году) не возникли бы без участия человека. Эти эпизоотии вызваны человеком, и в той мере, в какой они связаны со злокачественными новообразованиями, играют в истории медицины особую роль. Теперь для нас очевидно то, чего не мог — поскольку разъяснение пришло позднее — увидеть д-р Блаунт во время посещения Бразилии: проблемы, с которыми столкнулись бразильские фермеры, в частности «в связи с урожаем влажного сезона», возникли, вне всякого сомнения, из-за *A. flavus*, благоденствующего в условиях повышенной влажности. Зараженные орехи были без разбора перемолоты вместе со здоровыми, при размалывании и перемешивании всякие признаки заражения окончательно исчезли, а когда муку земляного ореха доставили в Англию, она подверглась обычным для того времени химическим анализам, оказалась «в соответствии с гарантийными нормами» — и в результате за три месяца сдохли сто тысяч индюшек.

Очевидно, что-то в этом роде произошло с одним или несколькими ингредиентами сухого корма, предназначенного для канадской форели. Что-то в этом же роде, вне всякого сомнения, происходило бесчисленное количество раз в бесчисленном количестве мест. Хотя *A. flavus* обнаружен и в почве и порой нападает на живые растения, он представляет собой по преимуществу складскую плесень и предпочитает, судя по всему, плоды собранного урожая. Находящиеся на складах земляные орехи сегодня могут быть не заражены плесенью, но они заплесневеют через короткое время в условиях повышенной влажности. «Стоит случайно подмокнуть мешкам с земляным орехом, — пишет С. Бэмптон, — и на основании опыта мы безошибочно можем сказать, что содержание токсина в орехах окажется высоким». На плантации желтые или потемневшие орехи попросту сгнили бы. На складе же они останутся носителями скольких-то миллиграммов канцерогенного токсина. Возможно, они будут перемо-

лоты вместе со здоровыми орехами; *возможно*, будут потом скормлены утятам, индюшкам, фазанам, цыплятам, свиньям, телятам, овцам. А может быть, будут съедены и людьми.

Вспыхнувшая одновременно в различных районах мира эпизоотия 1960 года побудила правительства многих стран принять срочные и решительные меры для предотвращения дальнейших вспышек. В Англии, как только стала известна причина индюшачьей болезни «икс», поставщики кормов для животных добровольно приняли правила, согласно которым, в частности, все поступающие партии земляного ореха испытываются на токсичность на утятах, отличающихся, как известно, особой восприимчивостью к афлатоксину. В Соединенных Штатах Америки была разработана программа, цель которой состоит в том, чтобы не допустить продажи в качестве корма поврежденных орехов, «могущих содержать вырабатываемый плесневыми грибами токсин».

В интервью, данном в Вашингтоне в конце 1966 года, заместитель заведующего отделом сельскохозяйственных исследований Министерства сельского хозяйства США следующим образом охарактеризовал деятельность министерства в этой области:

«Наша научно-исследовательская программа имеет несколько аспектов. Один из них — разработка точных и надежных методов обнаружения плесневых грибков и, по возможности, токсинов в сельскохозяйственных продуктах. Эти методы не только должны быть точными и надежными, они должны быть также быстродействующими, чтобы их можно было применять в нормальных рыночных условиях. Кроме того, мы стремимся, если только это возможно, выработать способы устранения токсинов, которые могут оказаться в продуктах в процессе их переработки, хранения и так далее.

Еще одна сфера нашей деятельности — выяснение условий, при которых в сельскохозяйственных продуктах размножаются разного рода плесневые грибки: температуры, влажности, условий хранения, условий продажи — словом, всех тех факторов, свя-

занных с уборкой, хранением и продажей всевозможных культур, какие только могут способствовать развитию грибов. Мы предприняли также обследование, стремясь выяснить степень зараженности грибами складского оборудования в различных местностях. Кроме того, мы изучаем действие токсинов на различных животных.

Таковы в основном направления исследовательской деятельности министерства, развернутой за последние годы в связи с возникновением проблемы».

В ходе этого интервью, как и во время других интервью, взятых в Вашингтоне, рассматривались еще два аспекта проблемы афлатоксина.

Первый из них связан с тем, что, помимо *Aspergillus flavus*, существует множество других грибов, выделяющих токсины, которые могут возбудить рак у животных, а возможно, и у человека.

Второй аспект, еще более тревожный, — возможность заражения *A. flavus* и другими плесневыми грибами, вырабатывающими токсины, крупнейших зернохранилищ на Среднем Западе США.

В своем докладе, подготовленном для Национального института рака, Крейбилл и Шимкин высказываются относительно первого аспекта следующим образом:

«Количество видов плесневых грибов в природе оценивают по-разному — от 40 000 до 250 000 видов. Поскольку многие грибки, по всей вероятности, безопасны, а один из них вырабатывает сильнодействующий афлатоксин, имеются основания задуматься над тем, не способствуют ли возникновению рака и другие микотоксины¹, создавая угрозу здоровью и жизни животных и человека».

Итак, за последние несколько лет перед учеными открылось новое, почти беспредельное поле деятельности: исследование роли побочных продуктов метаболизма малоизвестных, почти невидимых организмов примерно чет-

¹ Токсины, выделяемые споровыми, в том числе плеснями и грибами. — Прим. перев.

верти миллиона различных видов. Афлатоксин лишь наиболее известный (но не обязательно самый распространенный или самый сильный) из совершенно нового спектра природных токсинов. Как можно судить на основании доклада Национального института рака, опубликованного в 1966 году, работы в области микотоксинов в планах научных исследований занимают первое место. Приведем выдержку из доклада:

«Установление того факта, что афлатоксин является агентом, возбуждающим рак у форели, выдвинуло на передний план вопрос о возможной роли природных продуктов как возбудителей рака у человека. Помимо *Aspergillus flavus*, другие плесневые грибки, включая представителей рода пенициллинов, также выделяют токсины, потенциально могущие оказаться «участниками» канцерогенеза. *Penicillium rubrum* вызывает у животных острые заболевания печени, схожие с причиняемыми *Aspergillus flavus*. В Университете Темпля в Филадельфии ученые исследуют дерматофиты (грибки, заражающие кожу) и альтернарии (род грибка, поражающий фрукты и вызывающий у многих растений пятна и черные наросты на листьях), широко распространенные в природе и, как известно, растущие на табаке... Калифорнийские ученые изучают токсины, выделяемые грибами, которые японцы и представители других азиатских народов добавляют в пищу как у себя на родине, так и живя в США. Важные мероприятия в ходе этого исследования осуществляются в сотрудничестве с Японским институтом ферментов.

Известно, что в ряде случаев природные продукты, потребляемые в пищу во многих экономически слаборазвитых странах,—такие, как различные растения, орехи и т. д.,—содержат канцерогенные компоненты. В настоящее время их роль в возникновении рака также изучается».

В беседе с директором Национального института рака в Бетесде д-ром Кеннетом Эндикоттом я задал ряд вопросов об афлатоксине и заражении продуктов питания.

Эндикотт: Полагаю, что первоочередная задача, стоящая перед всеми нами,— найти лучшие способы хранения продовольствия в условиях влажного климата, чтобы не заводился грибок. Эта проблема ясна, ставится четко, и мы должны ее разрешить.

Я: Имеется ли у вас программа исследований, охватывающая весь круг проблем?

Эндикотт: Да, мы ведем работы на широком фронте, включая исследования распространенности афлатоксинов в Африке и так далее... В ряде областей мы сотрудничаем с Японским институтом ферментов, изучая продукты афлатоксиноподобных ферментативных процессов. Правда, насколько мне известно, мы не собираем молоко у кормящих матерей в Японии, но в Африке мы это делаем. Так что, как видите, программа довольно широкая.

Я: Некоторые ученые при обсуждении этой проблемы высказывали тревожную мысль, что зернохранилища на Среднем Западе США могут быть заражены афлатоксином. Известно ли вам что-либо об этом?

Эндикотт: Я был бы удивлен, если бы они не были заражены. Ведь буквально все масло из земляного ореха, какое у нас продается, содержит следы афлатоксина.

Я: Это установленный факт?

Эндикотт: О, да! Однако содержание афлатоксина чрезвычайно мизерное и, судя по всему, особой опасности не представляет. Но что в американских пищевых продуктах содержится афлатоксин, в этом нет и тени сомнения. Конечно, в тропиках дело обстоит хуже, так как там грибок лучше растет.

Национальный институт рака не облечен административной властью. Иными словами, он не может запретить или конфисковать тот или иной продукт, который считает канцерогенным. За инспекцию мясопродуктов и птицы во внутренней торговле отвечает в целом Министерство сельского хозяйства США. Но главное бремя ответственности за качество продовольственного снабжения страны лежит на управлении продовольствия и лекарственных средств. В статье «Микотоксины как продовольственная проблема»¹ заместитель заведующего научно-исследовательским отделом управления д-р Бэйнс с большой яс-

¹ Banes D., Mycotoxins as a Food Problem, *Cereal Sci. Today* (January 1966).

ностью и четкостью изложил отношение своего учреждения к вопросу о микотоксическом заражении:

«С давних пор известно, что микотоксины вредны, и признано, что продукты должны быть безоговорочно от них избавлены. Внутренняя торговля продуктами, пораженными грибом, является противозаконной с 1906 года, когда был принят первый закон о санитарно-гигиенических требованиях к продовольственным и лекарственным товарам. Ныне действующее законодательство запрещает, в частности, торговлю продуктами, «полностью или частично состоящими из вредных, гнилостных или разлагающихся веществ», а также «по иным причинам непригодными в пищу»... Проводимое нами исследование тканевых культур показало, что афлатоксин В₁ вызывает генетические мутации; судя по всему, это одно из наиболее высокотоксичных веществ, известных нам... До сих пор в нашем распоряжении нет фармакологических данных, позволяющих определить предел безопасности содержания афлатоксина в организме человека или лабораторных животных (за исключением овец). Афлатоксин — канцероген. В силу этих причин данное вещество не должно содержаться в продуктах питания. Уловимая концентрация афлатоксина неизменно сопряжена с чрезмерным плеснево-грибковым заражением... В подозрительных случаях мы будем производить специфические и вместе с тем общедоступные биологические и химические пробы, чтобы определить, имеет ли место заражение. Если продукт заражен, мы его изымаем, как противозаконный, из торговой сети. Где бы ни работали химики, анализирующие зерновые продукты, — в правительственных лабораториях или в других местах, — у них одна благородная задача. Имея в виду прогресс санитарии продовольствия за последние пятьдесят лет, уверен, что мы добьемся успеха».

Мысль о том, что зернохранилища США могут быть заражены *Aspergillus flavus*, косвенным образом возникла в связи с некоторыми замечаниями д-ра Хиггинсона во время нашей беседы в Токио. Тогда Хиггинсон затронул вопрос о нитрозаминах и афлатоксине и мы, по его словам, подошли к наиболее критическому аспекту проблемы.

— Хочу подчеркнуть еще одно обстоятельство,— сказал он.— Сегодня одна из серьезнейших мировых проблем — это недоедание. Детей в слаборазвитых странах надо кормить, им необходимы дополнительные белки, причем ради этого считают уместным получать продовольствие из самых различных источников. Люди, ответственные за это, пришли в ужас, обнаружив, что во многих случаях продовольствие заражено афлатоксином. Что же теперь делать? Лишить детей дополнительного белкового рациона из-за того, что теоретически существует возможность, что через 20—30 лет у них могут развиваться опухоли? Получается заколдованный круг, а у нас сейчас нет сил, чтобы его разорвать.

В то время я был лишен возможности вдаваться в подробности относительно времени и места гипотетического заражения. Находясь в Бетесде, в Национальном институте рака, я задал этот вопрос д-ру Эндикотту.

— В беседе с д-ром Хиггинсоном мне не удалось точно выяснить, где находятся зараженные запасы продовольствия и о каких странах идет речь.

— Не знаю, что именно он имел в виду,— сказал д-р Эндикотт.— Но, говоря о белковой пище, мы прежде всего подразумеваем земляной орех, льняное семя, хлопковое семя, ливер, рыбу и молоко. Таковы обычные источники. Видимо, заражение происходит в тот момент, когда продукты хранятся почти в полевых условиях — например, земляной орех в кучах (на земле), а перемолотое хлопковое семя — в бункерах. Такие условия благоприятны для плесневого грибка... Что же касается моего мнения, то для меня живой ребенок, который когда-нибудь, возможно, чего доброго, заболеет раком, гораздо лучше мертвого ребенка, который уже никогда ничем не болеет. Я за то, чтобы продолжать поставки белковых продуктов, хотя, разумеется, надо остерегаться тех из них, которые могут быть сильно заражены.

Ученые со всей ответственностью утверждают: не известно, вызывает ли афлатоксин рак печени или какую-либо иную форму рака у человека. Есть свидетельства

того, что рацион, содержащий зараженные афлатоксином продукты, по всей вероятности, вызывает гепатому у цыплят, голубей, крыс, кроликов, кошек, свиней, телят, норок, обезьян и у некоторых других животных. Но относительно человека прямых свидетельств нет.

Имеется, однако, немало косвенных данных, и их приходится принимать в расчет даже самому придирчивому наблюдателю. И хотя косвенные данные лишены авторитета проверенного лабораторного эксперимента, будучи всего лишь плодом умозаключений и обобщений, в данном случае они заслуживают самого пристального внимания.

На Западе люди в общем весьма осторожны со спорными любого вида, за исключением, пожалуй, съедобных грибов; да и тут грибам, растущим в лесу, многие предпочитают купленные в магазине. В европейце или американце все восстает против плесневого грибка, его цивилизация отвергает плесень. Он привык к свежим продуктам. Ему не по вкусу китайский деликатес — яйцо многолетней давности.

Следует отметить, что за последнюю четверть века заболеваемость раком желудка и раком печени в Соединенных Штатах снизилась. Трудно сказать, чему это следует приписать — улучшению ли питания или отсутствию продуктов, зараженных плесневым грибком. Как бы там ни было, в 1965 году от рака печени в США умерло лишь около 9000 человек — меньше, чем от язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, 9000 человек — это меньше трех процентов всех случаев смерти от рака в стране.

Но в разных районах мира дело обстоит по-разному. Ученые (в том числе д-р Хиггинсон) внимательно изучали ситуацию, сложившуюся, например, среди африканской народности банту. Относительно привычной пищи банту собраны хотя и неполные, но тревожные данные, свидетельствующие о том, что, быть может, с этими привычками связана раковая болезнь. Банту — группа негроидных племен, охватывающая около 50 миллионов человек, которые расселены главным образом в Экваториальной и Южной Африке. Она включает в себя племена суахили, зулусов, кикуйю, басуто, матабеле и ма-

шона, но сколько-нибудь устойчивой федерации этих племен мешает разноречие — они все еще говорят на сотне с лишним языков и наречий.

Банту в высшей степени подвержены раку печени. Гепатома диагностирована у 68 процентов всех больных раком мужчин; по-видимому, это самый высокий в мире уровень заболеваемости раком печени. Для сравнения скажем, что если в Дании из каждых 100 тысяч жителей мужского пола раком печени больны только 0,18, в США (среди белого населения) — 1,7, то среди банту этой формой рака из каждых 100 тысяч мужчин больны 14. Среди американских негров, чьи предки, видимо, происходили из тех же районов Африки, гепатомой больны только 3,2 человека из каждых 100 тысяч, и даже те из них, кто страдает циррозом печени, менее предрасположены к гепатоме, чем африканские банту.

Существенную часть рациона банту в деревнях, на рудниках и даже в тюрьмах составляют зерновые продукты, причем процентов на 40 это пшеница (или маис), умышленно хранимая таким образом, чтобы она вкуса ради покрылась плесенью. В числе других плесневых грибков обычно присутствует и *Aspergillus flavus*. Более чем вероятно, что в условиях высокой влажности и жары развивается сильное отравление афлатоксином. Рак печени поражает банту рано. Они заболевают им и умирают, не дожив и до 40 лет.

Болезнь и благоприятствующие ей условия распространены не только к югу от Конго. Д-р Коуди из Лондонского госпиталя тропических болезней рассказывал, что в конце сезона дождей ему случалось покупать на базарах в Аддис-Абебе зерно, зараженное *A. flavus*, *Penicillium islandicum* и *A. ochraceus* — плесневыми грибками, занесенными в черный список вырабатывающих канцерогенные токсины.

— В образцах, купленных во время сезона дождей, содержался афлатоксин, — рассказывал д-р Коуди. — Из восьми образцов его не оказалось только в двух, а по меньшей мере один образец (сорго) содержал столько афлатоксина, что проба на утенке — стандартная проба на афлатоксин — была бы, по всей вероятности, положительной.

По словам Коуди, в Северной Африке цирроз печени и гепатома распространены не менее, чем в других ча-

стях континента. «В числе других бедствий население развивающихся стран страдает от высокой заболеваемости болезнями печени». Этой беде можно было бы помочь, используя простую технику хранения зерна.

Индия подчас лицом к лицу сталкивается с теми же трудностями, но в неизмеримо больших масштабах, чем африканские страны. Важным источником белков для большинства индийцев служат земляной орех и различные зерновые культуры, преимущественно рис. В большинстве деревень примерно половину потребляемого риса чаще всего держат в теплой воде в течение суток или около того — от этого рис становится вкуснее и питательнее, а также привлекательнее для плесневого грибка. Затем рис обваривают или варят на пару. Эту операцию, которая делает его еще привлекательнее для плесени, производят либо дома, где нет решительно никаких приспособлений для хранения, либо на маленьких общинных фабричках, где такие приспособления крайне примитивны.

Во всей Индии условия для развития грибка — за исключением периодов засухи — близки к идеальным, и в результате там широко распространено отравление афлатоксином. Обнаружен также цирроз печени у детей. С медицинской точки зрения это тяжкая, но интересная проблема. Цирроз в детском возрасте — один из симптомов квашиоркора, или белковой недостаточности. Если крыс держать на рационе с низким содержанием белков, зараженных афлатоксином, то у них появляется цирроз, такой же, как и у индийских детей. Если держать крыс на рационе с высоким содержанием зараженного афлатоксином белка, то возникнет рак печени. Следовательно, увеличение ежедневной порции зараженных продуктов хотя и может спасти детей, умирающих от голода, но ценой ранней мучительной смерти. Вот о чем говорил д-р Хиггинсон.

В США рис вне подозрений, потому что там его очень быстро высушивают, доводя влажность до уровня, при котором плесень практически исключена. Но в Японии и других странах Востока к рису следует относиться очень настороженно. Желтоватый рис, зараженный одним из наиболее распространенных токсичных грибков, *Penicillium islandicum*, вместе с другими тронутыми плесенью пищевыми продуктами, которые считаются здесь делика-

тесами, по всей видимости, является либо единственной, либо одной из главных причин высокой заболеваемости циррозом печени среди взрослых. В Японии заболеваемость раком печени втрое выше, чем в США.

В конце своего объемистого доклада, который мы уже упоминали, Крейбилл и Шимкин рассказывают о серии опытов, которые демонстрируют, кроме всего прочего, какие ловушки расставлены на пути ученых, занимающихся новыми аспектами канцерогенеза. В 1935 году два японских исследователя сообщили, что неполированный рис, обработанный канцерогенным веществом ААТ, вызвал рак печени у 24 процентов подопытных крыс. Американские исследователи повторили опыт, заменив рис пшеницей. Рак печени не появился ни у одной из крыс.

В 1937 году один японский ученый еще раз повторил этот опыт. Он снова воспользовался рисом, но обработал его другим канцерогеном. Подопытные крысы добросовестно заболели раком печени.

И опять американские исследователи проделали то же самое, но с пшеницей. Их крысы остались здоровыми.

Эти два ряда экспериментов позволили предположить, что развитию рака печени препятствует относительно высокое содержание в пшенице витамина В. Специалисты по питанию часто ссылаются на этот фактор, когда речь заходит о связи между раковой болезнью и витаминами.

Но теперь выдвинуто другое объяснение: рис, которым пользовались японские ученые, мог быть отравлен токсинами плесневых грибов (как это по большей части и бывает с рисом в Японии), и рак печени вызвали именно эти микотоксины.

Как бы там ни было, открытие афлатоксинов и других родственных им веществ может оказаться одним из важнейших ключей к загадке рака, ключей, еще не использованных должным образом наукой. А получилось все очень просто: несколько английских фермеров сообщили о непонятной болезни, от которой в большом числедохнут индюшки; за этим последовало открытие канцерогенных токсинов, о существовании которых никто и не подозревал. Напасть, приведшая к открытию учеными афлатоксина, может обернуться великим благом для человечества.

Заключение.

Наши лучшие надежды

На что надеяться

Находящийся на Луне космонавт может увидеть нашу Землю в таком ракурсе, словно она почти целиком состоит из одной воды с серебристой полоской суши по краям и немногочисленными крапинками вулканических скал и коралловых рифов, разбросанных там и сям по водной глади. Эти полмира, покрытые водой,— Тихий океан. Он занимает 64 миллиона квадратных миль (около трети всей площади земного шара). А среди крапинок находятся Гавайские острова, примерно на полпути между Северной Америкой и Азией. Архипелаг составляют восемь крупных островов, в том числе семь обитаемых, и 114 мелких, из которых обитаемы лишь немногие. Их открыл (точнее, открыл заново) капитан Кук в 1778 году и назвал Сандвичевыми островами.

Столица Гавайев — Гонолулу — расположена на юго-восточном побережье острова Оаху. В туристических проспектах прославляют ее красоту, ее роскошные гостиницы и великолепные жилые дома. Но здесь вся эта цивилизация производит, пожалуй, даже удручающее впечатление. Пейзажи изумительной красоты путешественник увидит за городской чертой. Он будет потрясен сказочными цветами, кустарниками и деревьями, растущими, кажется, прямо на глазах, вулканическими пиками, вершины которых окутаны облаками и к которым почти всегда ведут одна-две радуги. На северном побережье острова, там, где воды опасны для пловцов, еще сохранились уголки рая, бывшего здесь 100 или даже 50 лет назад: прелестные, пустынные пляжи в обрамлении тенистых пальмовых рощ и девственное, невероятно синее море.

В этой книге Гавайи нашли свое место, потому что они, как и Индия, служат лабораторией, в которой уче-

ные могут наблюдать работу природных сил. Но условия диаметрально противоположны. Население Индии состоит из обособленных групп, которые были изолированы одна от другой на протяжении столетий. На Гавайи же большинство жителей прибыло лишь недавно, смешанные браки здесь в порядке вещей, и чистокровные гавайцы, потомки первых полинезийских поселенцев, составляют менее 2 процентов всего населения¹. Около трети населения — японцы (Токио расположен примерно в 4000 миль к запад-северо-западу). Еще одну треть населения составляют представители индоевропейской группы языков (Сан-Франциско находится приблизительно в 2400 милях на восток-северо-восток, Европа еще на 6000 миль дальше к востоку). Немногим меньше 15 процентов населения составляют люди с примесью гавайской крови, менее 11 процентов — филиппинцы, 6 процентов — китайцы, менее 1 процента — негры, 0,1 процента — американские индейцы.

Таким образом, на островах посреди безбрежного океанского простора встретились в большом числе японцы, приехавшие из Японии, с таким же числом индоевропейцев, переселившихся из США и Европы; есть и другие этнические группы. Эпидемиологи, занимающиеся вопросами злокачественных новообразований, зачарованы этим почти совершенным подбором. Они тут же спрашивают: какова здесь картина рака? Привезли ли с собой японцы на Гавайи формы рака, характерные для Японии? Что общего и в чем разница между картиной раковой болезни у гавайских японцев и у японцев, переселившихся в Калифорнию? Привезли ли индоевропейцы свои, им свойственные формы?

На некоторые из этих вопросов у нас есть лишь неполные ответы. Но и они представляют огромную важность и огромный интерес.

Госпиталь Хоакини расположен неподалеку от центра Гонолулу, в 10—15 минутах езды на автобусе. Это скромный муниципальный госпиталь на 200 коек, предназначенный главным образом для гавайских японцев. До на-

¹ Население Гавайев составляло на 1 июля 1965 года (согласно переписи) 711 000 человек.

падения на Пирл-Харбор он был еще скромнее, но после войны группа молодых врачей — японцев американского происхождения — решила улучшить оборудование и в числе других мероприятий основала Научно-исследовательский институт для изучения болезней японского населения Гавайев. Один из руководителей института, д-р Грант Стеммерман, три с лишним часа рассказывал мне о деятельности лабораторий.

Прежде всего необходимо представить себе картину рака у японцев, живущих в самой Японии. В целом японскому народу сильно повезло. Из 24 стран во всех частях света Япония находится на 19-м месте по смертности от рака среди мужчин и на 23-м — среди женщин¹. Если же рассматривать более подробные статистические данные, то они прямо-таки поражают. У японцев — как у мужчин, так и у женщин — самая низкая заболеваемость раком полости рта. По раку легких среди мужчин страна находится на 23-м месте, а среди женщин — необъяснимым образом на 15-м; по раку кожи — на 24-м и 23-м местах; по лейкозу — на 23-м и 24-м местах соответственно. По числу случаев рака предстательной железы японцы занимают последнее место в мире, японки находятся на последнем месте в мире по заболеваемости раком молочной железы. По раку ободочной и прямой кишок как среди мужчин, так и среди женщин Япония стоит на 23-м месте.

Зато по заболеваемости раком матки японки занимают четвертое место в мире, что не слишком неожиданно, если вспомнить о любопытном обратном соотношении, видимо, существующем между раком молочной железы и раком матки. Подобное же соотношение имеется, очевидно, между раком ободочной и прямой кишок и раком желудка, и оно с большой силой проявляется среди японцев, живущих в Японии. Занимая последнее место в мире по заболеваемости раком ободочной и прямой кишок, Япония находится на первом месте по раку желудка у мужчин и на втором у женщин.

Беседу со мной д-р Стеммерман начал с того, что у японцев, живущих на Гавайях, своя картина раковой болезни, отличная от свойственной коренному населению Японии.

— Среди японских иммигрантов уровень заболевае-

¹ Cancer Facts and Figures, American Cancer Society, 1968.

мости раком желудка довольно высокий, но имеет тенденцию к снижению. Как показали исследования, снижение больше всего наблюдается среди низей, второго поколения японцев, родившегося в Америке и говорящего по-английски. Это заставляет нас предположить, что рак желудка каким-то образом зависит от окружающей среды. С другой стороны, среди иммигрантов очень большое распространение получил рак толстой кишки (ободочной и прямой кишок), хотя в Японии он встречается редко. У японских иммигрантов мы находим его так же часто, как рак желудка. Значит, с ними в отличие от японцев в их собственной стране что-то происходит. Любопытно, что рост заболеваемости раком толстой кишки наблюдается почти исключительно у мужчин. Так обстоит дело с японцами — мужчинами — и на Гавайях, и в Калифорнии. Объяснений может быть несколько. Во-первых, не исключено, что японцы в большей степени подвержены воздействию канцерогена, нежели японки. Во-вторых, возможно, действию одного и того же канцерогена подвергаются и мужчины, и женщины, но мужчины более продолжительный период. В-третьих, но это маловероятно, у японок выше сопротивляемость к этому канцерогену.

— Есть ли у вас ключ к разгадке? — спросил я.

— В данный момент нет, — ответил д-р Стеммерман. — Мы только приступили к изучению вопроса. Думаю, со временем какие-то ключи к разгадке рака желудка у нас будут. Прежде всего, это опухоль, как нам представляется, с очень продолжительным инкубационным периодом. Кроме того, она чаще встречается среди экономически малообеспеченных слоев населения, у людей, питающихся преимущественно крахмалом, в странах с низким уровнем индустриального развития. Ученые обратили внимание на связь между числом случаев заболевания раком желудка и валовым национальным продуктом: чем меньше валовой национальный продукт, тем выше заболеваемость раком желудка, и наоборот. Если проследить за тенденцией в такой стране, как Финляндия, то выясняется, что там на протяжении последних 60 лет уровень заболеваемости раком желудка постепенно снижался. Его снижению соответствует и уменьшение доли крахмала в питании. Снижение доли крахмала в пищевом рационе, безусловно, свидетельствует о росте

уровня жизни. Этим, на наш взгляд, объясняется разница в частоте заболеваний раком желудка среди различных социально-экономических групп. В высокоиндустриальных странах опухоль желудка среди населения встречается не часто, в некоторых районах США она исчезла совершенно. Но в Японии и СССР, странах, быстро приближающихся по выпуску продукции к США, рак желудка еще довольно распространен, хотя в ближайшие два-три десятилетия можно ожидать его снижения. К тому же у рака желудка имеются труднообъяснимые особенности, у которых вполне может быть генетическая основа. Так, у жителей Северной Европы форма этой опухоли кое в чем отличается от формы, которую мы наблюдаем у японцев. Очень может быть, что у этого заболевания не одна причина.

Желудок, как и все в человеческом организме, удивительно сложен. Структурно стенка желудка состоит из четырех слоев. Внешняя поверхность покрыта серозной оболочкой. Под ней находится мощный мышечный слой, состоящий из мышечных волокон трех родов — продольных, круговых и косых. Далее следует подслизистая оболочка, соединяющая мышечный слой с внутренней оболочкой желудка — слизистой, которая состоит из многообразных клеток, в свою очередь образующих многообразные проходы и железы.

Самое удивительное в желудке то, что он час за часом, день за днем, год за годом стойко выносит весь причиняемый ему вред.

В общей схеме пищеварительных органов желудок — вторая станция (первой, разумеется, служит рот с его жевательно-толкательно-глотательным аппаратом и слюной, выполняющей важные функции), и в него обрушивается поток самых разнообразных веществ — чай с таннином, кофе с кофеином, множество бактерий, неразбавленный виски, а то и вовсе неподобающие вещи вроде машинного масла¹. В этом отношении желудок, как и рот, широко открыт для вторжения внешней среды. В него попадает также (и слишком часто) некоторое количество воздуха, следовательно, он подвержен и воздействию загрязните-

¹ В 1959 году в марокканском городе Мекнесе до 10 000 человек были поражены параличом вследствие отравления машинным маслом, продававшимся под видом пищевого.

лей, содержащихся в атмосфере, не обладая против них иммунитетом.

Вряд ли после сказанного кого-нибудь удивит предположение о том, что факторы окружающей среды играют существенную роль в возникновении рака желудка. Мы пока не можем с полной уверенностью указать на какую-то одну причину, связанную со средой, но вправе, мягко говоря, с подозрением относиться к ряду факторов, которые могут играть роль в процессе образования злокачественной опухоли.

Первый и самый очевидный фактор — пищевой рацион. Мы уже говорили о том, что в Японии и в других странах, где распространен рак желудка, люди (особенно неимущие) в большой мере сидят на крахмалистой пище, в частности на рисе или картофеле. И, хотя никто до сих пор не доказал наличия прямой связи между такого рода пищей и раком желудка, вряд ли кто сумеет это доказать. Контрольные опыты над человеком для решения этой проблемы запрещены, но, даже если бы их и разрешили, на это потребовалось бы по меньшей мере лет 30—40.

Дополнительный фактор — недостаток жиров. Рацион японца включает около 10 процентов жиров, тогда как в США потребление жиров в четыре с лишним раза выше. Ученые отметили также, что заболеваемость раком желудка в США пошла на убыль с тех пор, как американцы стали потреблять меньше картофеля и больше свежих фруктов и овощей.

Затем д-р Стеммерман сказал:

— Рак желудка не обязательно вызывает что-то, попадающее в желудок. Он может возникнуть и из-за того, что в желудок что-то не попадает. Иными словами, в период недоедания в раннем возрасте может наступить атрофия желудка (истощение ткани или всего органа), которая приведет к перерождению клеток с тем возможным результатом, что будет абсорбирован канцероген и разовьется опухоль.

Злокачественную анемию (болезнь, которая, как ни странно, у японцев почти не встречается) подчас ассоциируют с раком желудка. Однако и в данном случае у нас имеется подозрение, имеются даже свидетельства, но нет окончательных доказательств.

Кое-кто из специалистов связывает рак желудка с язвенной болезнью, считая ее предшествующим заболеванием; другие же утверждают, что между этими двумя заболеваниями нет сколько-нибудь существенной связи. Д-р Стеммерман высказался по этому поводу весьма энергично:

— По мнению многих патологов, как в США, так и в Западной Европе, рак желудка не возникает в изъязвлениях. Неправда, я сам наблюдал это у японцев, среди которых заболеваемость язвой желудка высока. О такого рода случаях среди индоевропейцев действительно сообщений немного, но, возможно, это объясняется этническим различием. Возможно также и то, что у японцев язва желудка более распространена, и поэтому мы чаще сталкиваемся с такими случаями. В Японии на один случай язвы двенадцатиперстной кишки приходится десять случаев язвы желудка. У индоевропейцев иное соотношение — один к трем.

Я спросил:

— Существует общее мнение, что возникновение язвы желудка объясняется заботами и тревожностями повседневной жизни, когда они чрезмерны. Как, по-вашему, верно ли это?

— Вопрос нелегкий, — ответил д-р Стеммерман. — Заботы и тревожания есть у всех. У каждого свои проблемы. Чтобы ответить на ваш вопрос, надо прежде всего установить, какие именно заботы причиняют желудку специфический вред, имеющий следствием язву.

— Быть может, чрезмерная работа? Или чрезмерное беспокойство?

— Так говорят. Но лично я не знаю, откуда берется язва желудка или язва двенадцатиперстной кишки. И никто не знает.

— Можно ли отнести язву желудка у японцев за счет питания?

— Исключать питание как возможную причину я бы не стал. Но причина может быть и чисто психологического порядка. Вернемся на минуту к вопросу о заботах и о том, способны ли они привести к язве желудка. Мы знаем, что японцы по-другому относятся к житейским трудностям, нежели большинство народов. Они удивительные стойки. В японских родильных палатах тихо, как в могиле. Для японки, рожаящей ребенка, было бы

страшным позором издать какой-нибудь звук, пожаловаться на боль. Японцы выносят оскорбления, подчас тягчайшие, сохраняя полную невозмутимость, даже не меняясь в лице. Видимо, у них что-то должно происходить внутри, и необычайно высокий процент заболеваемости язвой желудка приписывают этому стоицизму, характерному для японца. Так ли это? Я не знаю.

Что же происходит с японцами, которые, покидая родину, переселяются на Гавайи — грубо говоря, на полдороге между Японией и США — и обзаводятся здесь семьями? Происходит то, что перемена окружающих условий вызывает (или строже: по-видимому, вызывает) перемену в картине раковой болезни. Заболеваемость раком желудка, столь типичным для Японии, начинает снижаться; заболеваемость раком толстой кишки, редким в Японии, мало-помалу повышается. Японская женщина-иммигрантка, вероятно, сталкивается с другой проблемой: она становится столь же податливой раку молочной железы, сравнительно нечастому в покинутой Японии, как и американки.

— Чтобы объяснить изменения в картине заболеваемости раком молочной железы у японок, живущих на Гавайях, ссылались на многие причины, — рассказывал д-р Стеммерман. — Но пока ничего не доказано. Мы ведь только приступаем к работе, и я полагаю, что на некоторые факторы следует обратить особое внимание. Один из них — поздние роды. Другой — то, что женщина, родив ребенка, далеко не всегда кормит его сама. Еще один — тенденция иметь как можно меньше детей и устраиваться на работу вне дома, так что, даже если мать начала кормить грудью, она прекращает кормление раньше положенного срока. Социальное положение японок на Гавайях таково, что большинство из них, выйдя замуж, вынуждено работать. И вот результат — поздние роды и мало детей. У нынешнего поколения молодых гавайских японок высокий процент гинекологических осложнений именно из-за запоздалого деторождения. Я подозреваю, что и рост заболеваемости раком молочной железы, вероятно, связан с нарушением цикла воспроизводства жизни.

С другой стороны, не похоже на то, что индоевропеец, надолго поселившийся в Японии, становится жертвой

рака желудка, если только до переезда он не жил в стране с весьма схожими условиями окружающей среды — например, из-за низкого уровня жизни страдал в раннем возрасте от недоедания, питался главным образом рисом и картофелем. Дело в том, что рак желудка, как и большинство других форм раковой болезни, не проявляется сразу. У взрослых латентный период очень продолжителен. Точно так же и женщины индоевропейской расы, переехавшие на жительство в Японию, не избавятся (относительно, конечно), скажем, от рака молочной железы или ободочной и прямой кишок в той мере, в какой избавлены от этих форм болезни японки в самой Японии. Индивидуальные особенности, наследственность, условия внешней среды, а вполне вероятно, и просто слепой случай — все играет роль в возникновении злокачественной болезни. Никто не в силах предсказать итог взаимодействия всех этих факторов.

Итак, Гавайские острова, эта природная лаборатория, имеют чрезвычайную ценность, и нет ничего удивительного в том, что Национальный институт рака субсидирует проводимые там исследования, равно как и параллельные исследования в Японии. К наблюдениям, сделанным на Гавайях и в Японии, ученые могут добавить данные из других районов мира, где интенсивно изучался рак желудка: Финляндии и скандинавских стран, Ближнего Востока, Экваториальной и Южной Африки, Латинской Америки, Англии. Общий итог всех собранных сведений будет служить путеводной нитью в борьбе не только против рака желудка — как это ни важно само по себе, — но и против злокачественных новообразований вообще. Появится возможность разработать мероприятия, *предупреждающие* рак желудка и, быть может, другие формы рака. Для ученых, исследователей, как и для человечества в целом, это лучшее, на что можно надеяться.

В нынешней же ситуации нам не с чем себя поздравить. Она неудовлетворительна. Несмотря на все наши знания, превосходный инструментарий, хитроумные лекарства, несмотря на искусство врачей и их преданность делу и людям, болезни слишком часто удается перехитрить нас. Даже в лучших клинических центрах, где до-

ступно любое из новейших технических чудес, нам при величайших усилиях слишком часто не удастся вылечить болезнь или задержать ее развитие. Слишком много детей погибает в раннем возрасте, слишком многим взрослым выпадает на долю тяжкий и долгий период страданий.

И все-таки ситуация не так уж мрачна. У нас имеются различные подходы к актуальным проблемам рака у человека, различные приемы борьбы с ним. И многие из них действенны. Окинем их вновь беглым взглядом.

Наш передний край, первая боевая линия — хирургия (если не считать лейкоза и родственных ему заболеваний). В частности, когда мы имеем дело с локализованной опухолью, хирургия даже на довольно позднем этапе может обеспечить исцеление. Она спасла жизнь сотням тысяч людей. Но, по словам известного онколога Фарбера, у человека при этом *что-то отнимают*, так как по самой своей природе хирургия — калечащий метод, и из всех форм лечения люди боятся ее больше всего.

Второй боевой рубеж — лучевая терапия. Ею нельзя манипулировать с такой безукоризненной точностью, с какой хирург оперирует скальпелем, она может повредить здоровую ткань. Но бывает, что хирургическая операция неимоверно трудна или рискованна. И тогда в борьбу за жизнь больного вступает лучевая терапия, которая может спасти человека. Может она также помочь и в борьбе с распространенной опухолью.

Химиотерапия в настоящее время не в состоянии полностью вылечить больного, за исключением тех, кто страдает одной из двух довольно редких форм рака. Не в состоянии сделать это и иммунотерапия. Их область — это область будущего. Сегодня они могут продлить жизнь, принести временное облегчение, служить дополнительными инструментами в работе хирурга и радиолога.

В последние годы органы здравоохранения ведут среди населения разъяснительную работу относительно опасности рака и прибегают к регулярным осмотрам, так что злокачественные изменения могут быть обнаружены на ранней стадии и остановлены прежде, чем болезнь распространится и эффективное лечение станет невозможным. Одним из примеров может служить мазок на рак шейки матки, другим — маммография, исследование молочной железы рентгеновскими лучами. Ценность ранней

диагностики бесспорна, но она отнюдь не непогрешима. Возможности ее серьезно ограничены, в частности тем, что характерной чертой многих форм рака является скрытность, молчаливость — даже на относительно поздней стадии у них нет видимых симптомов. И слишком часто бывает так, что, казалось бы, рано обнаруженные симптомы на самом деле свидетельствуют о поздней стадии злокачественного процесса, начавшегося несколько лет назад и все время прогрессирующего.

Вряд ли следует добавлять, что лучшее, на что можно надеяться в будущем, — это стройная программа активного предупреждения рака. Нет слов описать, насколько ценно любое усовершенствование методов и техники, но хирургия, лучевая терапия, химио-, иммунотерапия всего только *лечат* — с разной долей успеха — болезнь, представляющую тяжкую угрозу для индивидуума. Хирург или радиолог не могут гарантировать, что удалены все до единой злокачественные клетки, что болезнь не вернется (хотя благодаря неуклонно растущему мастерству хирурга и радиолога она все чаще *не* возвращается). Ранний диагноз лишь дает человеку больше возможностей получить лечение до того, как болезнь распространится и с ней станет трудно или вовсе невозможно бороться.

Но из того, что мы узнали о причинах раковой болезни, ясно следующее: если принимать должные меры предосторожности, *то отдельные формы рака либо не возникнут совсем*, либо заболеваемость ими намного уменьшится. На стр. 55 и 86—87 этой книги перечислены отдельные агенты-возбудители, которые, как доказано по крайней мере отчасти, повинны в злокачественных изменениях клеток человеческого организма. Некоторые из них — химические вещества, другие имеют физическую природу, как, например, ионизирующее излучение (рентген, или ядерный взрыв, или солнечные ультрафиолетовые лучи). В большинстве своем они экзогенны, то есть существуют или возникают вне организма; отдельные — например, гормоны — эндогенны, то есть образуются внутри организма. Очевидно, что возбудители, находящиеся вовне, не причинят нам большого вреда, если мы будем избегать соприкосновения с ними. Такая стратегия с успехом применялась в борьбе с рядом инфекционных болезней. Если, будучи в тропической Африке, мы

избежим встречи с мухой цеце, то едва ли заразимся трипанозомой, вызывающей сонную болезнь,— а мы с нею и не встретимся, так как муха цеце истреблена. Мы осушили болота, этот рассадник малярийных комаров, и во многих районах мира нам уже не грозит заражение малярийным плазмодием.

Поскольку раковая болезнь представляет собой комплекс различных болезней, мы не можем в ближайшем будущем рассчитывать на открытие путей, которые предотвращали бы все формы рака. Болезнь принимает самые неожиданные формы, и попросту нельзя ожидать, что кому-то удастся найти средство лечения всех их оптом. Приходится бороться против каждого вида в отдельности. В настоящее время ситуация такова, что в некоторых случаях мы даже отдаленно не представляем себе, как приступить к решению задачи их предупреждения, тогда как в других случаях имеется надежда хотя бы на ограниченный успех. Есть и такие формы, где можно надеяться на очень большой успех, если только род человеческий прислушается к голосу разума и будет вести себя соответственно.

Мы можем проследить за тем, как воплощается в жизнь идея профилактики рака, вернувшись к работам д-ра Стеммермана на Гавайях (и его коллег во всем мире). Одна из отличительных особенностей рака желудка состоит в том, что он чаще встречается у бедняков, чем у людей, живущих в достатке. Это ставит перед учеными такие проблемы, которые лежат вне сферы предупредительных мероприятий. Для предупреждения рака желудка первостепенную роль играет не то, сколько у человека денег сейчас, а в значительной мере то, как он питался на протяжении первых 20—30 лет жизни. Если кто-то выбился из трущоб Гонконга и к 50 годам на его счете в швейцарском банке миллион долларов, это еще не создаст ему иммунитета против рака желудка. Больше потребление цитрусовых и различного рода зелени, меньше крахмалистых продуктов, своевременное внимание к злокачественной анемии и лечение гипацидного гастрита — все это могла бы включать в себя рациональная программа, осуществляемая органами здравоохранения в зонах повышенной заболеваемости раком желуд-

ка. Одновременно следовало бы бдительно наблюдать за всеми, у кого находят атрофический гастрит, хроническую язву желудка, полипы желудка и другие доброкачественные опухоли желудка, а также обратить внимание на то, что люди с группой крови А отличаются несколько большей предрасположенностью к болезням.

Осуществима ли такая программа, скажем, в Японии? Еще несколько лет назад задавшего подобный вопрос подняли бы насмех, сказав, что это утопия. Но за последние два десятилетия Япония очень сильно изменилась. У многих есть телевизоры, а это неоценимое средство распространения знаний. В Токио молодежь уже ничем не отличается от молодежи всего мира. Можно не сомневаться, что японцы со свойственной им канцерофобией не будут настаивать на потреблении традиционного риса, если их убедить в опасности пищевого рациона, перегруженного крахмалом. Людей пожилого возраста и средних лет можно было бы не принуждать к профилактическим мероприятиям, поскольку они на протяжении длительного периода подвергались воздействию канцерогенных факторов, и лучшее, на что могут надеяться они,— это такой образ жизни, при котором раковые клетки размножались бы как можно меньше, и постоянное медицинское наблюдение. Тем самым программа предупреждения рака практически охватывала бы преимущественно детей, подростков и молодежь, причем принятие всех необходимых мер могло бы стать поистине общенациональным делом. Ведь высокий процент заболеваемости любой формой рака в какой угодно стране следует считать национальным бедствием¹.

Пожалуй, наиболее важный вывод из статистических данных, собранных за последние полвека, заключается в

¹ По японским деревням в специально оборудованных автобусах ездят бригады медицинских работников, главным образом добровольцев. Они собирают местных жителей для обследования — опроса, рентгенографии, фотографического исследования желудка при помощи гастрокамеры, а также его визуального обследования. За шесть лет (по август 1966 года) удалось обследовать 350 тысяч человек и выявить 550 случаев опухоли, причем три на ранней стадии, когда было возможным успешное хирургическое вмешательство. Инициатором этой программы ранней диагностики является Тошио Курокава.

том, что 80 или более процентов всех случаев раковой болезни вызваны определенным взаимодействием между индивидуумом и окружающей его средой. Как мы отмечали, окружающая среда включает в себя пищу, которую он ест, напитки, которые пьет, воздух вместе с загрязняющими его веществами, которым он дышит, специи, которые он потребляет, условия работы и материалы, с которыми приходится иметь дело, мази, втираемые в кожу, лечение, религиозные обряды, практика половой жизни, гигиенические привычки. Словом, список бесконечен.

Поскольку мы до некоторой степени можем контролировать окружающую среду или изменять наши взаимоотношения с нею, мы вправе заявить, что определенная доля связанных со средой случаев рака предотвратима. В заключительной главе своей монографии «Предупреждение рака» Ричард Долл пишет об Англии: «Оставляя в стороне возможные преимущества ранней диагностики, мы уже сейчас в состоянии предотвращать ежегодно около 40 процентов всех случаев смерти от рака среди мужчин и несколько меньшую долю — около 10 процентов — среди женщин. Сверх того, есть все основания полагать, что в принципе предотвратима и значительная часть остальных форм болезни, и, продолжая исследования, мы на протяжении ближайших двух-трех десятилетий сможем научиться предупреждать их». Это верно и в применении к другим странам.

О некоторых предотвратимых формах рака, связанных с внешней средой, мы уже говорили. Небесполезно вновь привлечь к ним внимание. Рак шейки матки и рак мужского полового члена, видимо, тесно связаны с практикой половой жизни, половой гигиеной. Рак кожи — хороший пример того, на что мы сможем надеяться, когда у нас будет больше знаний и мастерства. В США это самая распространенная форма рака. Ежегодно сообщают о 105 тысячах новых случаев. Но и доля излечений здесь особенно высока — умирает от рака кожи около 5000 человек в год; это значит, что из каждых 21 человека, заболевших им, умирает только один. Причина, конечно, в том, что рак кожи поражает поверхность человеческого тела, где его легко заметить, легко лечить и легко изучать. Рак кожи мошонки у молодых трубочистов был первым описанным (Персивалем Пот-

том в 1775 году) видом профессионального рака кожи. Другой вошедший в историю вид рака кожи — раковая болезнь прядильщиков, обслуживавших мюль-машины. Эти машины, перерабатывающие крученую либо сученую шерсть и хлопок на пряжу и нитки, смазывались минеральным маслом, брызги которого, попадая на кожу рабочих, часто вызывали рак кожи мошонки (или женских половых органов)¹. Причинами рака кожи могут оказаться также каменноугольная смола; соединения, содержащие мышьяк, радий и рентгеновские лучи. В большинстве стран риск, сопряженный с этими факторами, во всех случаях строго регулируется законодательством.

Однако солнечный свет не подлежит юрисдикции, а теперь совершенно точно установлено, что длительное воздействие солнца (например, солнечные ванны) может причинить коже серьезный вред и обусловить изменения, которые иной раз ведут к раку *много лет спустя*. Особую восприимчивость к солнцу проявляют светлокожие люди и обладатели рыжих волос, у которых, как правило, исключительно чувствительная светлая кожа (рак кожи часто встречался у светлокожих моряков и крестьян). Люди с более темной кожей (негры и жители стран Средиземноморья) далеко не так восприимчивы: меланин — пигмент, придающий коже темную окраску, задерживает вредоносные солнечные лучи.

Предотвратить рак кожи сравнительно просто. Если отбросить риск, связанный с промышленностью, то следует прежде всего избегать чрезмерного пребывания на солнце, особенно в жаркий летний полдень и особенно людям с очень светлой кожей. В наши дни врачи не склонны считать сильный загар признаком крепкого здоровья. Скорее, он вызовет у них подозрения в отношении грядущих бед.

К сожалению, чаще бывает, что мы, располагая ценными сведениями о причине — или причинах — злокачественной болезни, оказываемся не в состоянии реко-

¹ Не лишено интереса, что в настоящее время ограниченная эпидемия рака кожи, в частности мошонки, наблюдается среди рабочих машиностроительной промышленности, подвергающихся значительному воздействию минеральных масел. В Англии это прежде всего касается рабочих Бирмингема, где ежегодно регистрируют 10—20 случаев рака кожи мошонки.

мендовать такие же простые меры предупреждения, как при раке кожи, ибо ситуация слишком сложна и имеется много непонятных или неизвестных факторов. В качестве примера сошлемся на рак пищевода — на Западе один из наименее распространенных видов рака пищеварительной системы.

Пищевод — это трубка, ведущая из глотки в желудок. Прежде чем достигнуть желудка, он проходит через отверстие в диафрагме, носящее название *hiatus* (или щель) пищевода. Случается, что желудок поднимается и протискивается в это отверстие; такая болезнь называется грыжей пищеводного отверстия диафрагмы и в большинстве случаев устраняется хирургическим путем. Но если грыжа не устранена, то ее давление может вызвать сужение пищевода, а это в свою очередь приведет к злокачественным изменениям, как полагают, в результате скопления пищи. Другая возможная причина — болезнь Шарга, в Европе, по счастью редкая, так как эффективного лечения от нее нет. Возбудителем болезни является трипанозома (одноклеточный паразит), разносимая южноамериканским кровососущим жуком барбьеро. Болезнь Шарга может иметь следствием другую, называемую мегаэзофагом («мега» — большой, «эзофаг» — пищевод), при которой нижняя часть пищевода сильно расширяется и в ней (во многом по тем же причинам, как и при грыже пищеводного отверстия диафрагмы) скапливается пища. Алкогольные напитки также, видимо, служат одной из причин рака пищевода, равно как и разного рода жвачки вроде табака и бетеля в Юго-Восточной Азии или наса в СССР. Едкие вещества, такие, как щелок, если их предумышленно или нечаянно проглотить, могут повести к образованию рубцов, на фоне которых может развиваться рак. Согласно предположениям одного исследователя¹, высокий процент заболеваемости раком пищевода среди жителей Аляски, возможно, объясняется их привычкой жевать тюленью кожу, посыпанную золой: эта не совсем обычная комбинация, несомненно, восхитительна на вкус, но в то же время представляет собой способ, впрочем, несколько примитивный, приготовления щелочи, вызывающей рубцы в пищеводе.

¹ Hurst E., *Cancer*, № 17 (1964).

Многие ученые предполагают, что еще одной причиной рака пищевода может служить заболевание, именуемое железододефицитной дисфагией (что означает расстройство глотания из-за недостатка железа) и представляющее собой один из основных симптомов болезни, которую называют то синдромом Плюммера — Винсона, то синдромом Патерсона — Келли. Недостаток железа может ощущаться в период полового созревания, а рак пищевода может появиться лет через 40 — 50. Наглядно продемонстрировано, что против этого можно бороться. После того как органы народного здравоохранения Швеции добились добавления в белую муку и в хлеб железа и витаминов, этот синдром среди шведов стал встречаться реже.

Другие меры предупреждения рака пищевода очевидны. Следует избавиться от грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и других видов сужения или непроходимости пищевода, стараться избегать рубцов и т. п. Но это относится только к тому, что нам известно о факторах, вызывающих болезнь. Есть, однако, и другие, ставящие нас в тупик. Так, исследователь Эттлэ отмечал, что если в европейских странах важным фактором рака пищевода служит сидеропения (недостаток железа), то у многих банту, страдающих раком пищевода, часто наблюдается противоположное явление — гемосидероз (накопление в крови железистого вещества). Если во Франции имеются веские причины с настороженностью относиться к спиртным напиткам как к возможному возбудителю болезни, то в одном из районов Китая, где необычайно высок уровень заболеваемости раком пищевода, алкогольных напитков практически не потребляют и ни один из 276 больных никогда не пил вина.

В известной мере схожая ситуация типична и для рака мочевого пузыря. В 1895 году немецкий хирург Луис Рен описал рак мочевого пузыря у мужчин, работавших с анилиновыми красками. Сначала подозревали, что в возникновении опухоли повинен сам анилин, эта, по словам Шарля Оберлинга, «отправная точка всех сверкающих красок, которые играют в современной жизни столь большую роль». Дальнейшие исследования, однако, показали, что опасность исходит от группы химических соединений, которые называются ароматическими

аминами¹ и с которыми приходится иметь дело не только в производстве анилиновых красок, но и в очень многих отраслях промышленности — химической, резиновой, в кабельном производстве и даже в некоторых отраслях текстильной промышленности и полиграфии. Отдельные соединения часто использовали в больницах для анализа крови и — противоположная сторона спектра! — крысоловами, которые подмешивали их в крысиный яд.

Что касается анилиновых красок, то опасность, связанная с их производством, сведена к минимуму законодательными мерами. Но это не конец. «Трудно определить процентную долю всех случаев рака мочевого пузыря, связанных с условиями окружающей среды, но факты говорят, что эта доля, вероятно, велика, — пишет профессор Бойленд. — Рак мочевого пузыря у человека вызывают химические вещества, встречающиеся не только на фабриках, где их вырабатывают» [10]. Иными словами, такие вещества могут находиться вокруг нас, в вещах, с которыми постоянно сталкиваются люди (например, в косметических средствах, продовольственных продуктах, в различных промышленных товарах широкого потребления), и очень важно, чтобы органы здравоохранения проявляли бдительность.

В последнее время случаи заболевания раком мочевого пузыря учащаются. Точная причина не установлена. Указывают, в частности, на связь этого заболевания с курением сигарет, хотя это и не доказано. Один из ученых высказал также предположение, что, поскольку рак мочевого пузыря часто встречается среди молодежи в больших городах, канцероген, возможно, содержится в кремах для волос. Действительно, ранее кое-какие из этих кремов содержали хорошо известный канцероген — п-диметиламиноазобензол, получаемый из анилина.

Многие формы рака настолько малопонятны, что в настоящее время мы не в состоянии предпринять какие-

¹ Наиболее сильным канцерогеном, повинным в раке мочевого пузыря, является β -нафтиламин, среди других — бензидин и, возможно, орто-толидин. Как полагают, они поражают только мочевой пузырь и мочеиспускательный канал потому, что превращаются в канцерогены, проходя через организм, а затем скапливаются в моче. Застой, то есть задержка мочи, содержащей канцерогенные вещества, тоже может способствовать возникновению злокачественных изменений.

либо решительные шаги для их предупреждения, и потому приходится возлагать надежды на раннюю диагностику. Для иллюстрации назовем некоторые из них.

Рак печени часто связывают с циррозом печени, который на Западе нередко наступает в результате чрезмерного потребления спиртных напитков. Связывают его и с некоторыми пищевыми токсинами — афлатоксином, другими микотоксинами и циказином. Но мы слишком мало знаем, чтобы разработать сколько-нибудь обоснованные предупредительные меры. К злокачественным изменениям может привести также инвазия глистов, причем на Дальнем Востоке, в частности в Китае, это одна из серьезных проблем здравоохранения.

Согласно одной из теорий, процесс, ведущий к раку печени, гепатоме, как и при других формах, проходит два этапа: повреждение печени из-за злоупотребления алкоголем, недоедания, инфекции или отравления и последующее (быть может, много лет спустя) вторжение вторичного агента, которое кладет начало собственно злокачественным изменениям. Предупреждение первого этапа — возможность чрезвычайно отдаленная: кто удержит любителя мартини от третьей рюмки мартини, любителя сакэ — от третьей чашечки сакэ? Предупреждение второго этапа — еще более далекая возможность, так как у нас нет ни малейшего представления о его природе, мы не знаем даже, существует ли вообще второй этап.

Рак поджелудочной железы также связывают с алкоголем¹, с воспалением поджелудочной железы (панкреатитом), с камнями в желчном пузыре и с присутствием ткани поджелудочной железы вне самой железы (эта аномалия называется «эктопической поджелудочной железой») — злокачественные изменения могут развиваться в этой ткани, находящейся вне органа. Врач с подозрением будет рассматривать любую аномалию поджелудочной железы, но обнаружить эктопическую поджелудочную железу сумеет только в ходе хирургической операции.

¹ Для того чтобы покончить с этим вопросом, скажем, что алкоголь, как известно, оказывает вредоносное действие на клетку, в частности на митохондрии — источники клеточной энергии. Кроме того, он разрушает клеточную оболочку, что, возможно, облегчает проникновение канцерогенов внутрь клетки. Сам по себе алкоголь,

Рак прямой кишки связывают с наследственным заболеванием, называемым семейным полипозом. Нет надежных свидетельств его связи с потреблением слабительных (в том числе медицинского парафина и минеральных масел, которые часто применялись прежде) и с геморроем. Но в то же время есть известные основания с подозрением относиться к кое-каким мазям и свечам, употребляемым больными геморроем. Ученые весьма настойчиво рекомендуют подвергнуть эти средства специальному исследованию.

Большое число форм рака пока для нас остается совершенно темным. Мы ничего не знаем об их происхождении и потому не можем предложить никаких средств предупреждения. Самая известная из этих форм — лейкоз в его разнообразнейших вариантах. Ионизирующее излучение повинно только в относительно небольшой доле случаев. Необъясненными остаются и лимфомы, но по крайней мере для одной из них — болезни Ходжкина — теперь возможно эффективное лечение, позволяющее значительно продлить жизнь больного. Не объяснены опухоли головного мозга, но работы профессора Друкрея и других ученых позволяют надеяться, что, быть может, в недалеком будущем мы узнаем о связи этих форм с нитрозаминами или другими подобными им веществами. Неизвестны причины опухоли кости. Нет удовлетворительного объяснения для рака предстательной железы, яичника, молочной железы. К этим формам определенно имеют отношение гормоны, но о механизме злокачественных изменений известно слишком мало. Здесь лучшее, на что мы можем сейчас надеяться, — ранний диагноз и быстрое лечение.

Теперь мы переходим к раку, который понимаем лучше всего, который в Западной Европе и в США убивает больше людей, чем любая другая форма раковой болез-

как полагают, не относится к канцерогенам, но его связывают с раком печени, поджелудочной железы, раком полости рта, носовой полости, пищевода, прямой кишки — короче, с опухолью любой части желудочно-кишечного тракта и связанных с ним органов пищеварительной системы.

ни; к раку, который легче всего предупредить и предупредить который мы тем не менее не в силах; к раку, который излечивается лишь исключительно редко,— раку легких.

Все, что о нем нам надо было сказать, сказано и пересказано и повторяется вновь и вновь с настойчивостью и терпением, достойными восхищения. Это повторяется и Американским противораковым обществом, и Канадским противораковым обществом, и Английским государственным противораковым фондом, и Французской национальной лигой борьбы против рака, и Японским противораковым обществом, и всеми другими организациями мира, занимающимися злокачественными болезнями. У рака легких много причин: асбестовая пыль, боевые отравляющие вещества, пульверизированные масла, употребляемые для смазки некоторых станков. Ему в большей мере, чем остальное население, подвержены рабочие хромового производства; можно также заранее предсказать, что горняки на урановых рудниках тоже получат опухоль легких скорее, чем кто-либо другой. Но главная причина рака легких — курение сигарет, и хотя — в силу теории, что сигаретный дым действует лишь как коканцероген, способствуя возбуждению опухоли другим агентом (быть может, вирусом), — хотя в силу этой теории могут играть роль и другие факторы, *курение сигарет остается самой главной причиной рака легких.* Сейчас в США от рака легких умирают 60 000 человек ежегодно, 54 000 из них — курильщики сигарет. В Англии рак легких составляет 40 процентов всех случаев злокачественных опухолей; это наивысший уровень в мире. Правда, возможно, что развитию рака способствуют широко распространенные здесь легочные заболевания. Недавно один из сотрудников американского онкологического госпиталя сказал мне: «У нас половина коек занята пациентами с раком легких», и было видно, что он и в самом деле не знал, как поступить в такой ситуации. После радикальнейшего хирургического вмешательства огромное большинство оперированных умирает, не прожив и года после операции. Теперь врачам приходится тревожиться еще и из-за того, что наряду с неуклонным ростом заболеваемости у мужчин все больше и больше женщин вовлекаются в мрачную статистику.

Что делать: пользоваться более безопасной сигаретой? Курить менее крепкий табак? Употреблять более эффективный фильтр?

Ответ таков: безопасная сигарета возможна не более, чем безопасная синильная кислота. Каждый раз, когда громогласно объявлялось о более эффективном фильтре, приходилось усиливать букет сигареты, смешивая табак разных сортов грубой резки, чтобы завзятый курильщик мог «ощутить» канцерогены, отправляемые им в дыхательную систему. В противном случае — табачные фабриканты убедились в этом на длительном и дорогостоящем опыте — завзятый курильщик чувствует, что его лишили чего-то бесконечно дорогого, и немедленно переключается на другую марку. В наши дни более безопасная сигарета провоцирует, судя по всему, такой бойкот курильщиков, что ее почти наверняка заменят гораздо более опасной. Справедливость этого заявления подтверждается постоянным удлинением сигарет — от так называемой нормальной длины (достаточно канцерогенной) к «королевской» длине (на десять — пятнадцать процентов более канцерогенной) и к еще более длинным сигаретам (пропорционально возрастает и их канцерогенное действие).

Вряд ли удастся как-то остановить это повальное безумие. Может, конечно, случиться и так, что когда-нибудь в будущем, в итоге сложного процесса эволюции, сама Природа выработает противоядие, с ненасытной жадностью подавляющее губительный токсин, и тогда темп роста заболеваемости снизится. Табачный деготь и никотин вызывают рак легких, рак мочевого пузыря, эмфизему, пороки сердца, заболевания кровеносной системы, такие, как болезнь Бюргера, — все эти злосчастия, косящие людей. Даже в Японии и в Индии, где до недавнего времени рак легких был неизвестен, теперь его знают слишком хорошо. Сейчас на карте мира не осталось такого места, куда не отбрасывал бы свою зловещую тень рак легких.

Он предотвратим. Он вовсе не неизбежен. И на этом, пожалуй, следует кончить наш разговор. Сколько можно повторять, особенно обращаясь к молодежи: рак легких действительно предотвратим! Хотелось бы, чтобы то же самое можно было уже теперь сказать о любом другом злокачественном заболевании.

У мужчин и женщин, занимающихся проблемами рака, дела по горло. Это особенные люди, и постороннему наблюдателю кажется, что они не от мира сего. Сколько лет предстоит им еще так вот трудиться — 50 или 250? Никто не знает. Но они с головой ушли в свою работу — в ферменты, в нуклеиновые кислоты, в клеточные мембраны, в статистические данные о раке печени среди банту, в действие, оказываемое на женщин Аляски жеванием тюленьей кожи. Ни о чем другом они, пожалуй, и не думают, без остатка отдавая себя своему долгу... Род человеческий не так уж плох, если он произвел на свет борцов против рака. Я восхищаюсь ими и нахожу, что они творят чудеса. Я горжусь своей принадлежностью к одному с ними человеческому роду.

Литература

1. Abbottempo. Lnd., December 1967.
2. Burkitt D., Burkitt's Lymphoma: A Study in Medical Detection, Abbottempo, Lnd., December 1967.
3. Shimkin M., Science and Cancer, Public Health Service Publ. № 1162, Dept. of Health, Education and Welfare, 1964.
4. Doll R., Prevention of Cancer: Pointers from Epidemiology. The Rock Carling Fellowship Lecture, 1967, by the Nuffield Provincial Hospitals Trust.
5. Prier J. E., Brodey R. S., Canine Neoplasia: A Prototype for Human Cancer Study, 1963.
6. Sanghvi L. D., Rao K. C., Khanolkar V. R., Smoking and Chewing Tobacco in Relation to Cancer of the Upper Respiratory Tract. *Brit. Med. Journ.* (May 1955).
7. Bagshawe K. D., Post-gestational Choriocarcinoma. The Prevention of Cancer, Lnd., Butterworths, 1967.
8. De Harven E., Electron Microscopy of Cancer Cells: A Review, *Med. Clinics of North America*, 50, № 3 (May 1966).
9. Stock J. A., The Chemotherapy of Cancer. В кн. The Biology of Cancer, ed. by F. Roe and E. Ambrose, Van Nostrand, Lnd., 1966.
10. Boyland E., The Biochemistry of Bladder Cancer, Springfield, Thomas, 1963.

Книга «Человек против рака» представляет большой интерес для читателя благодаря остроте темы, широте охвата материала и характеристикам ученых, отдающих свои силы и знания благородному делу борьбы со злокачественными опухолями. Но у нее есть существенный недостаток — она никак не освещает развития онкологии в нашей стране. Между тем в Советском Союзе исследования проблемы злокачественных новообразований имеют долгую и славную историю. Цель этой статьи — восполнить пробел в книге Глемзера.

Уже в 1903 году в Москве открылся первый центр по лечению и исследованию рака, который после Великой Октябрьской революции вырос в Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена. Ныне институт насчитывает в своем составе сотни квалифицированных сотрудников, оснащен современными клиниками и лабораториями с новейшим оборудованием. В Ленинграде проф. Н. Н. Петров основал онкологический институт, в настоящее время представляющий собой первоклассное научно-клиническое учреждение, которое носит имя своего основателя. За годы советской власти в стране созданы еще 14 институтов, и среди них такое всемирно известное учреждение, как Институт экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР, возглавляемый акад. Н. Н. Блохиным. Вскоре после второй мировой войны советское правительство, в трудные послевоенные годы, организовало широкую сеть онкологических диспансеров. Многие диспансеры сейчас выросли в крупные лечебные учреждения, на которых базируются высококвалифицированные кафедры и клиники в Ленинграде, Таллине, Риге, Волгограде, Казани, Тюмени и многих других городах. По-

мимо собственно онкологических учреждений проблемами онкологии в нашей стране заняты многие теоретические, клинические и рентгено-радиологические институты и кафедры, среди которых в первую очередь хотелось бы назвать такие первоклассные учреждения, как Институт клинической и экспериментальной хирургии во главе с акад. Б. В. Петровским, Институт хирургии им. А. В. Вишневского, возглавляемый акад. А. А. Вишневским, Институт пульмонологии (директор акад. Ф. Г. Углов).

Невозможно да и нет необходимости в кратком очерке, дополняющем книгу Бернарда Глемзера «Человек против рака», дать обзор всех выдающихся исследований по проблемам онкологии в нашей стране. Правда, и автор книги также не ставил перед собой задачу изложения проблемы во всей ее полноте, а лишь показал на ярких примерах «острые» места современной онкологии и охарактеризовал людей, наиболее активно и самоотверженно работающих в этой сложнейшей науке. Мне бы хотелось остановиться только на тех сторонах проблемы, которые особенно активно разрабатываются в нашей стране и которые совершенно не нашли отражения в книге.

В публикуемой книге широко освещены работы западных ученых в области изучения канцерогенных факторов, окружающих человека, вирусной и иммунологической стороны проблемы, эпидемиологии рака, некоторых вопросов лечения злокачественных новообразований и прежде всего лекарственной терапии. В то же время автор почти не уделяет внимания организации противораковой борьбы, раннему распознаванию болезни и комбинированному лечению, составляющим основные принципы советской онкологии.

Значительные усилия наших ученых направлены на изучение тех факторов окружающей среды, которые могут и, вероятно, действительно способствуют развитию многих форм злокачественных опухолей. Акад. Л. М. Шабад и его ученики уже многие годы последовательно изучают эти факторы. Их работы ясно показали, что канцерогенные вещества могут влиять на человека не только в условиях профессиональной вредности. Профессиональная вредность, как отмечает Л. М. Шабад, может перерасти в бытовую, охватывающую значительные

коштингенты населения (это имеет место при возможной примеси канцерогенных веществ к пищевым продуктам или при загрязнении ими воздуха, воды, жилищ). В настоящее время в Советском Союзе ведутся широкие систематические исследования ряда продуктов химической промышленности. При этом изучаются механизмы действия канцерогенных веществ, источники их образования и пути распространения, возможности обезвреживания, круговорота их в окружающей среде и т. д. На основе такого рода исследований планируются крупные государственные мероприятия и, в частности, рациональное планирование и строительство городов и жилищ, регулирование работы крупных промышленных предприятий и контроль за выбросом отходов их производства в атмосферу и воду. Работы акад. Л. М. Шабада и его коллектива показали, что уменьшение количества канцерогенных веществ и сокращение сроков контактов с ними не только способствует снижению числа заболеваний злокачественными опухолями в целом, но и отдалает сроки их появления. Такая концепция, высказанная Л. М. Шабадом на VIII Международном противораковом конгрессе в Москве, получила государственную поддержку в нашей стране и повлекла за собой серию исследований в области промышленной, коммунальной и пищевой гигиены. Проведение их вселяет надежду в возможность ограждения человечества от смертоносного влияния вредных факторов внешней среды и дает реальную основу для привлечения к борьбе с раком государственных и общественных организаций

Важным достижением отечественной онкологии является учение о предраке. Еще в 1910 году проф. Н. Н. Петров в книге «Общее учение об опухолях» со всей определенностью высказал мысль о том, что злокачественная опухоль редко развивается без предшествующих изменений в тканях и поэтому своевременное выявление и лечение такого рода процессов — реальный путь профилактики ряда форм рака. К 1922 году понятие «предрак» в клиническом плане настолько сформировалось, что на I Всесоюзном съезде онкологов проф. А. В. Мельников смог детально осветить этот вопрос в своем программном докладе. Видные советские ученые — А. И. Абрикосов, И. В. Давыдовский, В. Г. Гаршин, Р. Е. Кавецкий, М. Ф. Глазунов, З. В. Гольберт,

Л. М. Шабад, Л. Ф. Ларионов — многие годы изучали разнообразные формы и проявления тех изменений в тканях, которые предшествуют развитию раковой опухоли. И хотя в проблеме по-прежнему много неясного и неизученного, сейчас большинство ученых соглашались с положением, сформулированным Л. Ф. Ларионовым почти два десятилетия назад: «Предраковые процессы представляют собой обязательную стадию развития рака». Иными словами «...не может быть рака без предрака».

Теоретическая сторона этого вопроса необыкновенно сложна; она была предметом оживленной дискуссии в журнале «Вопросы онкологии» в 1969 году. Не вдаваясь в тонкости научно-исследовательской и теоретической стороны дела, укажу лишь на практическое значение этой проблемы. Понятие о предраке как фоне для развития злокачественных опухолей, как процессе, весьма часто предшествующем раку, позволяет вести направленную работу по предупреждению и профилактике рака. В самом деле, если известно, что хронический гастрит, язва желудка, полипы желудка часто предшествуют раку, то именно среди людей, страдающих хроническими заболеваниями желудка, следует искать больных самыми ранними и вполне излечимыми формами рака желудка. Кроме того, лечение этих хронических заболеваний, вплоть до удаления части органа хирургическим путем, может предотвратить злокачественное перерождение.

То же относится и к заболеванию молочной железы у женщин. Рак этого органа очень часто развивается на фоне хронических заболеваний (мастопатия, фиброаденомы и т. п.), которые сравнительно легко поддаются различным видам гормонального, лекарственного, а при неуспехе — хирургического лечения, причем удаляется лишь небольшая часть железы, пораженная болезнью. Излечение этих заболеваний во многих случаях вполне надежно предупреждает от рака, а успех консервативного лечения позволяет рано заподозрить перерождение ткани и вовремя провести лечение, которое на первой стадии процесса дает более 80% выздоровления.

Разработка учения о предраке и практика лечения так называемых «фоновых заболеваний» позволила выделить среди населения группы «повышенного риска», которые подлежат постоянному диспансерному лечению

как на стадии предрака, так и на самых ранних стадиях развития злокачественных опухолей. Профилактические осмотры многомиллионного населения нашей страны, являющиеся обязательной и необходимой формой работы органов здравоохранения, получили четкую направленность, и это, несомненно, будет способствовать значительному повышению их эффективности. Особенно важно, чтобы еще на этапе массового осмотра использовались современные средства исследования, способные дать объективные опорные факты для последующего детального изучения всех «попавших под подозрение». Проф. А. И. Раков — один из крупнейших советских ученых и организаторов в области онкологии — пишет: «В Ленинграде удалось добиться такого положения, что любая патология в органах грудной полости, выявленная при флюорографии, служит поводом для обязательного направления больного в специальную врачебную дифференциально-диагностическую комиссию. Эта комиссия, состоящая из фтизиатра, рентгенолога и онколога, собирается два раза в неделю и подвергает тщательному клинико-рентгенологическому разбору каждый случай. Все больные с подозрением на опухолевые поражения легких и средостения направляются в институт онкологии по «зеленой улице», где они подвергаются всестороннему исследованию вплоть до диагностической торакотомии¹... Таким образом удастся обеспечить высокий процент выявления ранних бессимптомных форм и провести своевременное адекватное лечение».

Итак, профилактическое направление, характерное для советской медицины с первых же дней ее становления, в области онкологии находит свое отражение в следующих разделах работы:

1. Изучение канцерогенных факторов в окружающей человека среде и активная борьба с ними на государственном уровне.

2. Организация массовых профилактических осмотров с целью выявления больных раком и предраковыми заболеваниями.

3. Активная диспансеризация групп «повышенного риска» с амбулаторным, стационарным и санаторным лечением.

¹ Операция вскрытия грудной полости.

4. Широкая противораковая пропаганда.

Важнейшим залогом успеха в проведении этих мероприятий являются бесплатная медицинская помощь и активное участие общественности.

В основу диагностики и лечения рака положены некоторые экспериментальные работы и клинические наблюдения. Как справедливо отмечает в своей книге Бернард Глемзер, далеко не всегда можно сразу видеть практическое приложение теоретических исследований, но со временем ни один собранный учеными факт не пропадает даром. Многие годы акад. Л. А. Зильбер искал подходы к разработке иммунологических аспектов проблемы злокачественных новообразований. Работы зарубежных ученых в этом направлении довольно широко освещены в публикуемой книге. В Советском Союзе за последние годы получено много интересных данных, относящихся к этой проблеме и дающих надежду на использование методов иммунологии в целях диагностики и лечения злокачественных опухолей.

В этой связи прежде всего следует упомянуть разработку Г. И. Абелевым и Ю. С. Татариновым диагностической реакции для распознавания рака печени. Рак печени встречается сравнительно редко, однако в некоторых районах нашей страны и отдельных странах Африки это заболевание приобрело определенное значение. Весьма вероятно, что оно связано с паразитарными поражениями печени, создающими фон для возникновения злокачественной опухоли. Диагностика опухолей печени обычными клиническими и рентгенологическими методами очень трудна, а распознавание ранних форм, особенно если узел опухоли находится где-то в центре или на задней поверхности массивного органа, практически пока невозможно. Биохимик Ю. С. Татаринов, работающий в Астрахани, длительное время изучал антигены в сыворотке крови плода человека. Путем применения сложных биохимических и электрохимических методик ему удалось выделить три специфических антигенных компонента, различающихся по своей подвижности в электрическом поле. В лаборатории другого ученого, Г. И. Абелева, было установлено, что один из компонентов, выделенных из сывороток плода (ЭСБ-гликопротеид), идентичен гликопротеиду, который ранее был обнаружен Ю. С. Татариновым в крови больных раком пе-

чени. Коллективы обеих лабораторий доказали, что в сыворотке здоровых взрослых людей эти вещества отсутствуют, но с большим постоянством встречаются при определенной форме (так называемой гепатоцеллюлярной) рака печени и значительно реже при некоторых других болезнях печени, которые ученые относят к предраку. Тест Г. И. Абелева и Ю. С. Татаринова проверяется как у нас в стране, так и по указанию Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) в некоторых странах Африки. Результаты проверки свидетельствуют о его высокой достоверности и о ценности для понимания важных вопросов иммунопатологии опухолей.

Открытие советских ученых имеет не только большое практическое значение. Оно важно по той же причине, по которой имеет принципиальный интерес лимфома Бэркита, подробно описанная в книге «Человек против рака». Речь идет о том, что впервые совершенно достоверно и научно обоснованно удалось показать на большом экспериментальном и клиническом материале принципиальную возможность использования иммунологического метода в диагностике злокачественных опухолей.

В Московском онкологическом институте им. Герцена в лаборатории, основанной Л. А. Зильбером, весьма успешно разрабатывается вопрос об антигенной структуре опухолей человека (работы проф. В. В. Городиловой с сотрудниками). Это одна из проблем, на которой вкратце останавливается в книге Б. Глемзер, называя ее важнейшей, но пока еще не решенной.

В настоящее время опыт экспериментальной онкологии позволяет утверждать, что антигенные изменения в опухолях животных являются закономерными. Характер и особенности этих изменений находятся в зависимости от этиологии опухоли и подчас отражают ее. Поэтому выяснение антигенной структуры злокачественно перерожденной ткани человека играет большую роль в установлении происхождения и развития злокачественных новообразований. Ведутся исследования опухолей желудка, кишечника, щитовидной железы, легкого, меланом. В ряде случаев удалось выделить антигены, пригодные для постановки кожных диагностических проб, обладающих довольно значительной специфичностью и, возможно, имеющих хорошее клиническое будущее. Большой удачей следует считать обнаружение в сарко-

мах человека антигена, безусловно, характерного для этого вида опухоли.

Принципиально важной и интересной стороной указанных исследований в области иммунологии опухолей является то обстоятельство, что теоретики-онкологи наконец пришли в клинику и начали изучать опухоли человека, возвращаясь к опытам на животных для выявления и уточнения важных общебиологических закономерностей, необходимых для понимания и объяснения сущности клинических явлений. Это, разумеется, не значит, что сугубо экспериментальные исследования потеряли свое значение. Замечательные фундаментальные работы Р. Е. Кавецкого, Г. Я. Свет-Молдавского, Ю. М. Васильева, В. М. Бергольца, И. П. Терещенко и других советских ученых могли бы служить сюжетом для большой и увлекательной книги о поединке человека со злокачественными опухолями. Но, как мне кажется, теоретики, пришедшие в клинику, уже сегодня имеют огромные возможности дать конкретные исходные данные для наступления на рак.

Наука знает тому не один пример. Многие годы ученые занимались экспериментальными исследованиями по проблеме пересадки органов. Были установлены многочисленные факты, свидетельствующие о безграничных трудностях преодоления барьера тканевой несовместимости. В принципе удалось нащупать многие возможные пути преодоления этого барьера, но пересаженные органы погибали с той же частотой, убивая при этом и подопытных животных-доноров. Наконец, на протяжении последнего десятилетия советские ученые — Б. В. Петровский, Ю. М. Лопухин и зарубежные исследователи — Мерилл, Амбюрже и др. — начали серьезно разрабатывать эту проблему в клинике на человеке, исходя из острой необходимости спасения жизни человеку, совершенно безнадежному в случае утраты функции почек. При этом они, безусловно, базировались на данных, накопленных в опытах на животных, и единичных попытках пересадки почек на людях, которые делались ранее (Ю. Ю. Вороным, Ю. Я. Грицманом и др.), но, к сожалению, ввиду отсутствия в то время опыта преодоления несовместимости, давали только кратковременный эффект. Оказалось, что при использовании современных медикаментозных и технических средств барьер несовме-

стимости преодолеть возможно, и сейчас мы являемся свидетелями огромных успехов трансплантационной хирургии, хотя многие теоретические детали продолжают оставаться труднодоступной областью науки и по-прежнему составляют предмет изучения.

Не исключено, что аналогичная картина повторится и в онкологии, если изучать закономерности опухолевого роста, взаимоотношения опухоли и организма, иммунологию, биофизику, вирусологию опухолей на человеке, разумеется, ни в коем случае не причиняя вреда больному.

Пример такого рода работы приведен в публикуемой книге, в главе, где рассказывается о поисках профессором Матэ методов иммунотерапии лейкозов. Подобный принцип в основных чертах используется и при разработке методов химиотерапии опухолей. Центром этих исследований у нас в стране является Институт экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР, возглавляемый акад. Н. Н. Блохиным (работы А. М. Гарина, Н. И. Переводчиковой, Н. Н. Трапезникова, Л. Ф. Ларионова, В. И. Астрахана и их сотрудников). Вопросы гормонотерапии и лекарственной терапии рака успешно разрабатываются также в Ленинграде (А. И. Раковым, С. А. Холдиным, Н. В. Лазаревым), Риге (В. М. Браберга), Ростове (А. К. Панковым), Минске (Н. Н. Александровым) и ряде других городов страны.

Как справедливо отмечает Глемзер, надежды на то, что химиотерапия произведет переворот в онкологии, пока еще не оправдались. И все-таки с каждым годом, по мере увеличения числа препаратов и их выпуска, круг учреждений, широко использующих химиотерапию, увеличивается. Уже к 1967 году, по данным Н. Н. Блохина и Н. И. Переводчиковой, лекарственное лечение оказалось довольно эффективным при 21 опухолевом заболевании, а при 16 выявлена известная чувствительность опухоли к препаратам. Поэтому первостепенное значение имеет дальнейшая работа по изысканию новых препаратов. Путь, которым идут ученые, работающие в этой области, весьма сложен, ибо пока еще недостаточно изучены и трудно поддаются изучению коренные различия в жизнедеятельности здоровых и злокачественных клеток. Поэтому приходится «перебирать» тысячи ве-

ществ, которые по тем или иным признакам могут оказаться эффективными.

Для изыскания противоопухолевых веществ, получаемых, например, из растений, проф. Е. М. Вермель несколько лет назад предложил следующую концепцию: «Мы полагаем, что противоопухолевые вещества надо искать в первую очередь среди веществ, тормозящих рост растений и подготавливающих их к зимнему анабиозу. Отсюда следует, что ...нужно изучать препараты, полученные из многолетних, медленно растущих растений и преимущественно в осенний период, когда ростовые вещества — ауксины — уже почти не вырабатываются, а наоборот синтезируются».

Соединения, замедляющие развитие растений, носят название антиауксинов. Они, очевидно, должны скапливаться преимущественно в корнях, клубнях и семенах, то есть в тех частях растений, которые длительное время пребывают в состоянии покоя. Теоретически обосновано также применение веществ, купирующих митотическую активность, иными словами — размножение клеток. И действительно, найдены такие вещества растительного происхождения, в частности колхамин, оказавшийся эффективным средством при раке кожи. Примеров такого рода накопилось немало как в отечественной, так и в зарубежной практике.

Другой заслуживающей интереса идеей является использование давно известного факта об избирательном действии некоторых ядов на определенные органы и ткани (по аналогии с широко применяемым в медицине ядом кураре, действующим только на нервную систему). На основе этого принципа сейчас ведутся поисковые работы; уже испытывалось лечение опухолей надпочечников препаратом ДДД (дихлордифенилдихлорэтан), о котором ранее было известно, что при отравлениях он избирательно поражает надпочечники (работы Миненковой Е. А. и др.). В Советском Союзе ведутся большие и плодотворные исследования по изысканию и апробации новых эффективных противоопухолевых препаратов. В клиническом аспекте важнейшими задачами являются разработки наилучших схем применения, дозировок и путей введения. Особый интерес представляют труды ленинградского ученого Н. В. Лазарева, который пытается повысить эффективность лечения за счет так называе-

мых адаптогенов — веществ, способных усилить сопротивляемость организма. Дело в том, что большинство химиотерапевтических препаратов поражает не только опухоли, но и жизненно важные органы и системы человека. При помощи адаптогенов, возможно, удастся повысить сопротивляемость организма и тем самым улучшить восприятие эффективных против опухоли доз препаратов.

Существует большая и сложная область лекарственной терапии рака, называемая гормонотерапией, то есть лечением при помощи естественных гормонов. Это относится прежде всего к тем видам опухолей, возникновение и развитие которых может быть в какой-то степени связано с гормональными нарушениями (молочная железа, матка и др.). По мнению некоторых ученых (в частности, А. Ф. Лазарева), в регулировании роста опухолей основное значение имеют гормоны, постоянно содержащиеся в организме. При этом уделяется особое внимание гормону роста, выделяемому гипофизом (железой внутренней секреции, расположенной у основания мозга). Путем введения гипофизов лошадям А. Ф. Лазареву удалось получить сыворотку, активно подавляющую деятельность гормона роста, и наблюдать в эксперименте снижение темпа роста опухолей. Время покажет, применимо ли это открытие к торможению роста опухолей у человека. Сейчас исследовательские работы продолжаются.

Для того чтобы читатель имел представление о сложности проблемы и изобретательности наших ученых в области гормонотерапии рака, мне бы хотелось сослаться на деятельность проф. Н. Н. Александрова — одного из крупнейших советских онкологов, руководителя Белорусского онкологического института. Уже давно известно, что половые гормоны влияют на развитие рака молочной железы, и для лечения запущенных форм этой болезни применяют удаление яичников. Однако в ряде случаев этого оказывается недостаточно и рост метастазов не останавливается, вероятно, потому, что гормоны продолжают поступать в организм из надпочечников, «берущих на себя» часть утраченной функции яичников. Удаление обоих надпочечников, ставшее возможным лишь в 50-х годах после синтеза необходимых для жизни гормонов надпочечников, позволило задерживать те-

чение болезни у ряда больных с запущенными формами рака молочной железы. Однако эти больные «привязаны к аптеке» и переносят удаление надпочечников как тяжелую травму. Проф. Александров и его сотрудники, исходя из того, что половые гормоны разрушаются в печени, в то время как остальные гормоны, необходимые для жизни, проходят через печень, сохраняя свою активность, разработали операцию, которая обеспечивает отток крови от надпочечника только через печень. Первые 22 операции, сведения о которых были опубликованы в 1970 году, дали обнадеживающие результаты. В настоящее время ведется дальнейшее накопление опыта и изучается длительность полученных результатов, прежде чем метод будет рекомендован в онкологическую практику.

Вряд ли следует повторять, что в рамках небольшой статьи нет возможности рассказать даже о части работ, ведущихся в области лекарственной терапии злокачественных опухолей. Хочется лишь закончить этот краткий раздел оптимистичным заключением, которым завершил свой интереснейший обзор в журнале «Вопросы онкологии» в 1969 году известный советский специалист в этой области проф. Е. М. Вермель: «Можно ли и следует ли возлагать надежды на то, что будут, наконец, найдены препараты, полностью излечивающие рак? На этот вопрос ответить, конечно, очень трудно. Хочется надеяться, что мы найдем реальные средства борьбы-против рака. Неоптимисты не могут работать в онкологии. В связи со сказанным нелишне будет напомнить взгляд на химиотерапию инфекций, господствовавший в 30-е годы. Считали, что химиотерапия исчерпана и ждать от нее больше нечего! И вдруг оказалось, что Домагк предложил активнейшие препараты из группы сульфамидов..., а затем Флеминг дал миру еще более эффективный препарат — пенициллин (при этом он исходил из теоретического принципа борьбы за существование между микробами). Таким образом, сульфамиды и антибиотики составили новую эру в химиотерапии инфекций! Будем надеяться на нечто подобное и в области онкологии, но пока надо довольствоваться тем, что есть, используя в клинике препараты максимально рационально и эффективно. Но, конечно, мы будем и дальше искать новые препараты, позволяющие добиваться излечения».

В последние годы столько пишут (особенно в популярной литературе) о химиотерапии злокачественных опухолей, всякий раз указывая на ее ограниченную эффективность и в основном уповая на будущее, что у читателя может сложиться впечатление об отсутствии сегодня действительно излечивающих средств и способов. Между тем есть по крайней мере два способа, которые при определенных условиях и умелом применении уже сейчас полностью и навсегда излечивают тысячи больных злокачественными новообразованиями. Я имею в виду хирургические операции и лучевую терапию.

Конечно, куда соблазнительнее, как пишет Б. Глемзер, излечить рак приемом нескольких таблеток до или после еды либо, на худой конец, инъекциями лекарств. Однако еще долгие годы основными методами лечения этого тяжелейшего недуга останутся операции и облучение, хотя они совсем не безразличны для организма и психики больного.

Прежде всего несколько фактов о результатах применения этих методов (по данным, опубликованным в отечественной литературе). Возьмем те формы поражения, которые чаще всего упоминаются в книге «Человек против рака». При раке шейки матки первой стадии одна только лучевая терапия, равно, как одно только оперативное вмешательство, дают 87,5% выздоровления. Даже при второй стадии процесса лучевая терапия излечивает более половины (55%) заболевших. При третьей стадии, когда в начале лечения констатировано наличие метастазов, умелое комбинирование лучевой терапии и операции надежно излечивает 20—39% заболевших женщин. То же имеет место и при раке молочной железы. Хирургическая операция, выполненная при первой стадии болезни, приводит к полному выздоровлению более 80% больных. При второй и третьей стадиях результаты не столь хороши, но применение лучевой терапии и операции излечивает соответственно 40 и 30% заболевших. Хуже обстоит дело при поражении раком таких органов, как легкое, пищевод, желудок, поскольку в этих случаях редко удается лечить больных на ранних стадиях болезни. И все же среди перенесших удачную операцию почти каждый четвертый выздоравливает.

Приведенные факты позволяют сделать вывод, что в принципе хирургическое вмешательство и лучевая те-

рапия высокоэффективны. К сожалению, результаты очень часто зависят от срока обращения больного. Кроме того, и хирургический и лучевой методы в достаточной степени травматичны.

Онкологическая хирургия — сравнительно молодая наука (хотя удаление опухолей известно на протяжении столетий), беспрестанно совершенствующаяся. Ее развитие зависело от развития смежных дисциплин: анестезиологии (науки об обезболивании), переливания крови и кровезамещающих жидкостей, фармакологии, медицинской техники. Только за последние 40 лет стали широко применять операции при раке прямой кишки, желудка. При раке легкого, пищевода срок еще короче — 20—25 лет. Неоценимый вклад в успехи онкологической хирургии внесли советские ученые П. А. Герцен, Н. Н. Петров, А. И. Савицкий, Н. Н. Блохин, Б. В. Петровский, А. А. Вишневский, Е. Л. Березов, В. И. Казанский, А. Н. Бакулев, Л. К. Богуш, П. А. Куприянов, С. А. Холдин, А. И. Раков и многие другие.

Развитие современной хирургии дало возможность осуществлять такие операции, которые еще недавно казались невыполнимыми. Полное удаление пищевода, легкого, иссечение части трахеи, прямой кишки с восстановлением их проходимости — все это требует высокой квалификации хирурга и специальных методов исследования больных.

Первым и необходимым элементом правильного составления плана хирургического, равно как и лучевого, и комбинированного лечения является своевременный развернутый онкологический диагноз. Можно с уверенностью сказать, что подтверждение наличия злокачественного новообразования является сейчас не заключительным этапом диагностики, а лишь ее началом. Прежде всего надо уточнить, не только в каком органе располагается опухоль, но и в какой его части, ибо, например, рак верхней части желудка и рак выходного отдела желудка требуют совершенно различных операций. Это относится почти ко всем внутренним органам. Далее, хирург обязан знать степень распространенности процесса — прежде всего потому, что по мере увеличения опухоли и проникновения ее в соседние ткани и органы вначале ставится задача максимального расширения операции, а затем наступает такая стадия процесса, когда

хирургическое вмешательство становится либо бесполезным, либо еще более опасным, чем сама болезнь. Очень важно узнать также (по возможности) и особенности структуры опухоли. Чем опухоль менее дифференцирована, чем дальше она ушла в структурном отношении от исходной ткани, тем менее успешным окажется хирургическое лечение. По словам выдающегося советского онколога Н. Н. Блохина, в зависимости от этого признака опухоли следует делить на хирургические, где можно надеяться на успех операции, и терапевтические, где операция вряд ли вылечит больного и надо пытаться применять лучевую и химиотерапию. И наконец, для выбора метода хирургического лечения весьма существенно общее состояние больного.

Итак, составление плана хирургического лечения начинается с уточненного онкологического диагноза, что составляет совсем не простую задачу. Ее выполнение существенно отличается от первичного распознавания опухоли во время специальных профилактических осмотров или на общеврачебном приеме. Сейчас в специализированных учреждениях нашей страны разработаны десятки диагностических методов и приемов, которые помогают врачу-онкологу ответить на приведенные выше основные диагностические вопросы. Так, например, в институте им. Герцена даже при такой, казалось бы, доступной обычному клиническому исследованию опухоли, как рак молочной железы, помимо расспроса больной, осмотра и ощупывания, применяется, как правило, сложный комплекс исследований, включающий в себя рентгенографию железы, введение в млечные протоки контрастного вещества с последующим рентгенологическим исследованием, рентгенологическое изучение легких, введение контрастных веществ в вены грудной стенки и получение их рентгеновского изображения, ультразвуковая методика, изучение поглощения опухолью радиоактивных изотопов, пункция тонкой иглой опухоли с последующим просмотром и описанием полученных этим способом клеток, исследование гормонов больной. Если же все эти методы не раскрыли сущность процесса, производится диагностическая операция с удалением части железы и ее срочным патолого-гистологическим исследованием. Внимательное сопоставление всех данных позволяет онкологу, или, как у нас принято, консилиуму из

онколога-хирурга, лучевого терапевта и специалиста по гормонам, составить разумный план лечения, в котором хирургическая операция, как правило, является этапом — важнейшим и подчас наиболее сложным, но все же этапом многокомпонентного лечения. Еще труднее задача в случае такой сложной опухоли, как рак легкого или пищевода. Поэтому развитие и совершенствование диагностических комплексов — одна из важнейших и труднейших задач, над которыми сейчас работают большие коллективы советских онкологов и их зарубежные коллеги.

Онкологические операции обычно сложны и требуют соблюдения определенных правил, над разработкой которых немало потрудились отечественные хирурги-онкологи П. А. Герцен, Н. Н. Петров, А. И. Савицкий, А. И. Раков. Эти правила сводятся к тому, что недостаточно удалить только опухоль или пораженный ею орган. Необходимо умело «обработать» всю зону возможного поражения окружающих тканей и лимфатических путей, по которым чаще всего распространяются метастазы. Операцию надо сделать и ее делают так, чтобы не «рассыпать» клетки, каждая из которых может стать источником нового злокачественного роста.

Детальный анализ методов практического воплощения всех этих правил не входит в задачу автора данного послесловия. Мне хочется только подчеркнуть, что на отработку соответствующей хирургической методики уходят годы напряженного труда, не менее увлекательного и значительно более тяжелого для ученых, чем разработка теоретических основ онкологии. Мы всегда помним завет крупнейшего нашего хирурга-онколога П. А. Герцена, что не имеем права быть «храбрыми за чужой счет».

В этой связи небезынтересно рассказать о двух сравнительно новых аспектах онкологической хирургии, которые в последние годы стали предметом особого внимания советских специалистов: речь идет о механическом шве и функциональных результатах операций.

В наибольшем упрощении почти любая операция складывается из двух обязательных элементов: разреза и сшивания тканей. При этом мастерство хирурга обычно определяется не тем, как он рассекает ткани, а тем, как он их соединяет, сшивает. Первые попытки создать сши-

вающий аппарат относятся еще к 1908 году, когда в Будапеште доктор Адам впервые зашил желудок специальным аппаратом. Однако вплоть до 50-х годов эти попытки не носили характера серьезной научной разработки проблемы, хотя время от времени в ряде стран (Венгрии, Австрии, Японии) появлялись новые модели аппаратов. В 1952—1956 годах в СССР группа специалистов под руководством В. Ф. Гудова создала аппарат для сшивания кровеносных сосудов, что послужило толчком к глубокой комплексной разработке проблемы в эксперименте и клинике. Сейчас производятся десятки тысяч операций на легких, желудке, пищеводе, кишечнике с применением механического шва. Этот метод позволил значительно улучшить их результаты. Сущность его очень проста: прошиваемую часть органа зажимают между двумя металлическими частями аппарата со строго дозированным усилием, обеспечивающим сближение сшиваемых частей без их травмирования, и прошивают скобками из тантала — металла, не вызывающего никакой реакции прошитых тканей. Важно, что аппарат воспроизводит вследствие точного расчета усилий сжатия, направления швов, расстояния между стежками те виды сшивания тканей и органов, которые отработаны лучшими хирургами.

К 1970 году мы имели опыт более чем 2000 операций с аппаратом при раке желудка. Число осложнений и смертельных исходов заметно снизилось. Сейчас советские сшивающие аппараты довольно широко распространяются и за рубежом.

В последние годы специалисты уделяют все больше внимания так называемой реабилитации (восстановление здоровья и трудоспособности) онкологических больных, перенесших серьезные операции и избавленных от рака. Сейчас в СССР живут тысячи таких людей, число их с каждым годом будет расти, а судьба зависит от функциональных результатов операции. Поскольку большие онкологические операции обычно состоят в удалении важных для функции организма органов, то есть носят вынужденно калечащий характер, перед нами встают две задачи: совершенствование методик операций с учетом последующей функции (но без ущерба для онкологической радикальности) и диспансеризация оперированных больных с активной хирургической коррекцией

последствий, вызывающих тяжелые и опасные расстройства функций.

Примером блестящего выполнения этих задач является разработка в нашей стране П. А. Герценом, С. С. Юдиным и рядом других хирургов методов восстановления пищевода после его удаления. Для этой цели используются тонкая и толстая кишки и желудок. Этот орган перемещается целиком или из него выкраивается длинная трубка, замещающая, по идее румынского хирурга Гаврилиу, пищевод. В 1971 году проф. Э. Н. Ванцян представил онкологической и хирургической общественности большую серию операций восстановления проходимости пищеварительного тракта путем пластики пищевода различными трубчатыми органами самого больного с отличными результатами. Восстановительными операциями после больших, разрушающих операций на желудке занимается много клиницистов.

В ряде случаев больной, радикально и надежно излеченный от рака желудка, страдает от отсутствия органа, или спаечного процесса, или забрасывания желчи в пищевод. Питание его резко нарушается, а недостаточно опытный врач считает, что возобновился раковый процесс. Уже несколько лет мы ведем работы по распознаванию и хирургическому лечению этих состояний. Если они не поддаются рациональному терапевтическому воздействию, мы производим коррегирующие операции обычно с очень хорошими результатами.

Итак, хирургический метод во многих случаях является вполне успешным как при лечении рака, так и при осложнениях, связанных с применением этого трудного и в какой-то мере калечащего способа. Однако хотелось бы, по возможности, избегать хирургического вмешательства или ограничить его, а также повысить онкологическую эффективность метода, особенно при сравнительно распространенных формах рака. Достижению этих целей способствует второй основной способ лечения злокачественных опухолей — лучевая терапия. Уже больше 60 лет применяется в онкологии этот замечательный метод. В книге Б. Глемзера справедливо отмечается, что люди, первые применившие этот метод для спасения человеческих жизней, сами стали жертвами ионизирующих излучений. В конце 50-х годов мне пришлось оперировать двух пожилых коллег, которые на заре применения

рентгенотерапии получили большие дозы лучей Рентгена. У них потом, через 30—40 лет, развился рак кожи рук. Конечно, сейчас современное отделение лучевой терапии обеспечено достаточной защитой как персонала, так и пациентов. Разрабатываются совсем иные задачи. Речь идет прежде всего о методической стороне дела.

Трудно найти другую медицинскую специальность, которая бы так зависела от успехов техники, как клиническая радиология. За последние два десятилетия отечественная медицина получила новые аппараты для лечения гамма-лучами, линейные ускорители, бетатроны, микротроны, которые успешно применяются при лечении рака. Эти аппараты открыли широкие возможности развития лучевой терапии, но потребовали серьезной работы по созданию и апробации методик. Задача заключается в том, чтобы достигнуть максимального эффекта воздействия на опухоль при резком уменьшении действия радиации на здоровые ткани. Эту работу выполняют большие коллективы радиологов с привлечением физиков, рентгенологов и математиков. Ведущую роль здесь играет радиологическая школа, возглавляемая видным ученым — акад. АМН СССР А. С. Павловым. Эта группа ученых разработала замечательные клинически, физически и математически обоснованные программы радикального лучевого лечения злокачественных лимфом, опухолей шейки матки, рака легкого, пищевода, прямой кишки, гортани и др. При ряде форм заболевания используется довольно сложная система последовательного применения различных источников облучения, позволяющая достигнуть исключительных результатов.

В последние годы ведутся интенсивные работы по радиобиологии, имеющие своей целью раскрыть биологическую сущность воздействия ионизирующих излучений, которая далеко еще не изучена. Кроме того, поставлена задача радиобиологического обоснования доз излучений и некоторых методических приемов. В качестве примера сошлюсь на попытки повысить эффективность лучевой терапии путем изменения содержания кислорода в тканях. Радиобиологические исследования позволили установить, что эффективность ионизирующих излучений, помимо других причин, в значительной степени зависит от воздействия лучевой терапии на те звенья клеточного обмена, в которых решающее значение имеют окислитель-

ные процессы. Как выяснилось, эффект воздействия меняется при изменении насыщения ткани кислородом. При этом имеет значение разница в содержании кислорода в опухоли и здоровой ткани, а также в центре и по периферии опухоли. Ученые пошли здесь двумя путями: 1) перед облучением и во время самого воздействия лучевой энергии больного помещают на некоторое время в специальную барокамеру с повышенным давлением кислорода (до 3 атмосфер); 2) при опухолях конечностей производят облучение при наложении жгута.

В первом случае заметно изменяется кислородный обмен в опухоли, и она становится более чувствительной к ионизирующим излучениям. Во втором случае снижается чувствительность к облучению здоровых тканей, что позволяет основательно увеличить дозу. Эти работы, начатые сравнительно недавно, не позволяют сделать окончательных выводов, но полученные результаты обнадеживающие. Возможно, что опыт лучевой терапии в барокамере окажется полезным и для усиления эффективности и снижения токсичности некоторых химиотерапевтических препаратов.

Другая серия проводимых исследований преследует сразу две цели: более точное подведение энергии к очагу и снижение профессиональной вредности труда персонала радиологических отделений. Здесь достигнут значительный успех. Суть работ заключается в том, что к пораженной зоне подводятся, точно устанавливаются и фиксируются специальные полые трубочки без активности. За правильностью их расположения производится рентгенологический контроль. Затем больного доставляют в специально защищенную палату и здесь в течение 2—3 секунд вводят в трубочки активные препараты. При этом клиническое излечение (например, рака шейки матки) достигается в 91,4% случаев, число же лучевых осложнений со стороны прилежащих органов уменьшается в 3—4 раза. Благодаря исключению многих этапов радиационно опасных работ дозы общего облучения медицинского персонала снижаются в 5 раз по сравнению с общепринятыми вариантами внутрисполостной гамма-терапии.

Мы рассказали только об очень небольшой части интереснейших и важных работ в области лучевой терапии опухолей. Ведутся дальнейшие поиски новых источни-

ков, в частности, начато применение протонов и нейтронов (А. И. Рудерман). Очень много сделано не только в области использования аппаратов для дистанционного облучения, но и по применению жидких и твердых изотопов.

Успехи хирургического и лучевого методов лечения злокачественных опухолей были бы значительно существеннее, если бы мы имели реальную возможность лечить больных раком первой и второй стадий, то есть при преимущественно местном процессе. Всем ясно, что при большом распространении болезни как в окружающие опухоль ткани, так и особенно при метастазировании ни нож хирурга, ни излучение, ни даже луч лазера, который сейчас начали применять в онкологии, не в состоянии угнаться за отдельными комплексами клеток, которые через некоторое время становятся источниками возобновления болезни. Кроме того, при облучении отдельных опухолей даже, казалось бы, полная регрессия процесса не дает еще уверенности в выздоровлении, если облучаемый орган по своему анатомическому положению не позволяет подвести необходимую дозу (как, например, пищевод). При хирургической операции манипуляции на органе, пораженном опухолью, могут привести к выдавливанию опухолевых клеток, уносимых током крови. По меткому выражению одного из онкологов, опухоль можно сравнить с губкой, из которой легко выдавить жидкость с клетками. Это происходит не всегда, но возможность не исключена. Отмеченные органические недостатки двух основных методов лечения рака преодолеваются за счет применения комбинированных методов лечения, включающих в себя оперативное вмешательство, лучевую терапию, а в последнее время химиотерапию и гормональное лечение.

Задачи предоперационной лучевой терапии отличаются от лечения ионизирующими излучениями по радикальной программе. Здесь преследуется цель снижения биологического потенциала опухоли с тем, чтобы уменьшить опасность обсеменения во время операции и подавить рост метастазов, которые недоступны ножу хирурга. Примером такого лечения является программа при раке щитовидной железы третьей и четвертой стадий. Сначала проводится облучение основного очага предоперационной дозой гамма-излучения, после чего хирургически

удаляется пораженная опухолью щитовидная железа с ее лимфатическим аппаратом. После выздоровления больного проверяют при помощи небольших доз радиоактивного йода на предмет появления метастазов. Если они обнаружены и способны накапливать йод, вводят лечебные дозы радиоактивного изотопа. Затем больной проходит длительное лечение гормонами.

Таков всего лишь один пример, показывающий сложность комбинированного лечения, которое в ряде случаев позволяет достигнуть хороших результатов даже при сравнительно запущенных опухолях и во всяком случае существенно продлить жизнь и уменьшить страдания таких больных.

Все сказанное в этой статье имеет целью показать, что советские онкологи активно участвуют в борьбе человечества против рака. Сейчас в онкологию приходит большая группа молодых врачей, которые жадно впитывают опыт старшего поколения. С присущей нашей молодежи страстью и широтой кругозора они берутся за разработку самых сложных сторон этой сложнейшей проблемы современной медицинской науки. Быть может, среди наших молодых помощников и учеников найдется новый Сноу, который «закроет кран», и с одним из бедствий человечества будет навсегда покончено. Опыт развития онкологической науки, деятельность замечательных ученых всех поколений, посвятивших себя не очень благодарному, тяжелому, но увлекательнейшему труду онкологов, огромная моральная, техническая и финансовая поддержка советского государства — все это не оставляет места для сомнений: рак будет побежден.

Ю. Грицман

Содержание

А. ВИШНЕВСКИЙ. ПРЕДИСЛОВИЕ	5
ИЗ ПРЕДИСЛОВИЯ АВТОРА	10
I. ИСКАНИЯ И ИХ ЗАВЕРШЕНИЕ	11
II. СУТЬ ПРОБЛЕМЫ	29
III. МИР, КОТОРЫЙ НАС ОКРУЖАЕТ	70
IV. БЭРКИТ И ДРУГИЕ	120
V. СЕГОДНЯ И ЗАВТРА	159
VI. ЗАЩИТА	194
VII. ТОКСИНЫ ИГРАЮТ В ПРЯТКИ	221
VIII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ. НАШИ ЛУЧШИЕ НАДЕЖДЫ	259
Ю. ГРИЦМАН. ПОСЛЕСЛОВИЕ	282

Бернард Глемзер
ЧЕЛОВЕК ПРОТИВ РАКА

Редактор *И. Л. Хидекель*
Художник *И. М. Валеулин*
Художественный редактор *Ю. Л. Максимов*
Технический редактор *Е. Д. Кузнецова*
Корректор *В. С. Соколов*

Сдано в набор 12/VII 1971 г
Подписано к печати 10/I 1972 г
Бумага № 3 84×108¹/₃₂=4,75 бум л.
15,96 усл. печ. л. Уч.-изд. л. 15,71
Изд. № 12/6082
Цена 84 к. Зак. 2199

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МИР»
Москва, 1-й Рижский пер., 2
Ордена Трудового Красного Знамени
Первая Образцовая типография
имени А. А. Жданова
Главполиграфпрома Комитета по печати
при Совете Министров СССР
Москва, М-54, Валовая, 28

ИЗДАТЕЛЬСТВО МИР

84 коп.